Aus dem Städt. Hygienischen Universitäts-Institut
zu Frankfurt a. M.
(Direktor: Prof. Dr. med. et med. vet. E. Küster.)

Über die Differenzierungsmöglichkeiten der Enterokokken.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der gesamten Medizin

der Hohen Medizinischen Fakultät

der Johann-Wolfgang-Goethe-Universität

zu Frankfurt am Main

vorgelegt von

HERBERT KOLB
approb. Arzt aus Chemnitz.

JULI 1939

Dissertations-Verlag Karl J. Triltsch, Würzburg

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt a. M.

Referent: Dr. med habil. K e m k e s.
Korreferent: Prof. W e t z l e r.
Dekan: Prof. S c h m i e d e n.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

MEINEN LIEBEN ELTERN

IN DANKBARKEIT GEWIDMET.

ÜBERSICHT

I. Einleitung 1
II. Vorkommen 5
III. Morphologie 11
IV. Kulturelles Verhalten 11
a) im allgemeinen
b) eigene Versuche
V. Bakterizidie-Versuch 17
VI. Hämolytische Enterokokken 19
VII. Nährboden nach Koch 21
VIII. Pathogenität an der weißen Maus 22
IX. Pathogenität am Menschen 23
X. Differentialdiagnose 27
XI. Schrifttum 36

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546401_0095

I. EINLEITUNG.

Seit ihrer Entdeckung gab die Bakteriengruppe der Streptokokken als Erreger vieler Krankheitsbilder bei Mensch und Tier Anlaß zu Diskussionen bei Bakteriologen und Klinikern. Von jeher war man deshalb bemüht, die mannigfaltigen Eigenschaften der Streptokokken zusammenzufassen durch Aufstellen von Typen, denen man bestimmte Eigenschaften wie Pathogenität, typische Lokalisation etc. zuerkannte, während man unter „Typen" konstante Varianten einer Bakterienart versteht. In Deutschland bestand neben der alten Unterscheidung zwischen Streptokokkus longus et brevis nur die Schottmüller'sche Einteilung in einen Streptokokkus haemolyticus, mitior seu viridans und mucosus, während man im Ausland, besonders in Frankreich und England, eine weit größere Zahl von fest umschriebenen Typen aufstellte.

Auf Grund eingehender Arbeiten deutscher und ausländischer Autoren in den letzten 120 Jahren sind wir heute in der Identifizierung des sogen. Enterokokkus einen großen Schritt weiter. Mit großer Sicherheit ist es uns heute möglich, die Diagnose „Enterokokkus" zu stellen, was damals aus verschiedenen Gründen noch unmöglich war. Daß diese Diagnose in den bakteriologischen Befunden häufiger gestellt wird, zeigt, daß man sich heute eingehender mit diesem Bakterium befaßt bzw. befassen muß, da hin und wieder auch tödlich verlaufende Krankheitsfälle berichtet werden, bei denen Enterokokken als Erreger gefunden wurden.

Bis vor 25 Jahren stand man diesem Versuch der Typeneinteilung innerhalb der Streptokokkengruppe von deutscher Seite skeptisch gegenüber. Man vertrat die Ansicht, daß diesen Versuchen der Einteilung auf Grund biochemischer Eigenschaften die natürliche Grundlage fehlte; es sei vielmehr so, daß sich diese Eigenschaften in einmal mehr oder weniger stark ausgeprägter Form vorfänden und somit Übergänge zwischen sämtlichen Typen bestünden.

Um diesem Problem näherzukommen, hatten A n d r e w e s und H o r d e r den Begriff der „Typenzentren" aufgestellt. Das Typenzentrum stellt die am häufigsten vorkommenden Kombinationen dar, um die sich d i e Stämme gruppieren, denen das eine oder andere Merkmal fehlt, das für den betreffenden Typus charakte-

ristisch ist. Ob diese Typenzentren einer Arteinteilung gleichwertig sind, läßt sich nicht sicher entscheiden, da die Möglichkeit des Vererbungsversuches bei den Bakterien nicht gegeben ist.

Trotzdem sollte man auf Arteinteilung schließen können, wenn mehrere Eigenschaften häufig miteinander kombiniert sind und sie nicht nur verschiedene Ausdrucksformen der gleichen Eigenschaft darstellen. Wenden wir uns nun wieder den Enterokokken zu und sehen hier charakteristische Eigenschaften wie Thermoresistenz, Galleunempfindlichkeit, Aeskulinspaltung miteinander vergesellschaftet, so wird man darin die Eigenschaften einer Arteinheit vermuten dürfen. Dieses Bestreben der Einteilung in Typen innerhalb der Streptokokkengruppe hat zweifellos einen bedeutenden Wert für die Diagnostik und Therapie der Enterokokkenerkrankungen.

Bevor ich aber auf die Merkmale der Enterokokken eingehe, will ich einige Daten aus ihrer Entwicklung anführen.

Unabhängig von deutschen Autoren erscheint 1899 eine Arbeit von Thiercelin in Frankreich über einen Diplococcus, den er wegen seines Fundortes normalerweise im Darm in Analogie zu den Bezeichnungen Pneumo- und Meningococcus Enterococcus nannte. Er beschreibt ihn als Diplococcus von länglicher bis lanceolärer Form, der mit dem Pneumococcus Ähnlichkeit haben soll. Auf Agar wächst er in kleinen zarten Kolonien und bildet in Bouillon einen schleimigen, weißlichen Bodensatz. Auf eine bestimmte Rolle bei pathogenen Prozessen des Darms wird hingewiesen, da er bei Enteritiden und Eiterungen des Darmes gefunden wurde.

Im Anschluß an diese Veröffentlichungen erscheinen in der internationalen Literatur eine Reihe von Arbeiten, die den Enterokokkus zum Thema haben. Die Arbeiten erscheinen z. T. unabhängig voneinander, weshalb der Name des beschriebenen Bakteriums jeweils ein anderer ist. Hier sind zunächst die Arbeiten von Hirsch und Libmann zu erwähnen. Sie beschreiben einen Streptokokkus, den sie bei Säuglingsenteritiden im Stuhl fanden und auch in Reinkultur züchteten; sie nannten ihn deshalb Str. enteritidis und betrachteten ihn als Erreger gewisser Säuglingsenteritiden.

1906 beschrieben die Engländer Andrewes und Horder in einer Arbeit über die Klassifikation der Streptokokken einen Streptokokkus, der sich besonders durch die Mannitvergärung auszeichnete. Sie nannten ihn, da sie ihn hauptsächlich aus Stühlen gewannen, „Str. faecalis".

Auf ein besonderes Merkmal des Enterokokkus weisen die Engländer Houston und Mc. Cloy hin bei ihren Untersuchungen über das Schützengrabenfieber. Sie beschreiben einen häufig aus Urin gezüchteten „Enterococcus", der Mannit nicht vergärt, und nennen zum ersten Mal die Hitzebeständigkeit dieses Mikroben. Ihre Bouillonkulturen ertrugen 1½stündiges Erwärmen auf 55°. Sie geben eine Methode der Isolierung für Enterokokken auf Drigalski-Platten an.

Über eine andere Eigenschaft des „Enterococcus" berichtet Weißenbach. Er erkannte die Wachstumsfähigkeit des Enterokokkus in Galle-Peptonwasser, während Str. viridans und haemolyticus nicht darin wuchsen.

1913 hat Schmitz in Deutschland die erste zusammenhängende Beschreibung des sog. Enterokokkus gegeben und gleichzeitig auf die französischen Arbeiten hingewiesen. Er unterstreicht vor allem die Polymorphie des Enterokokkus. Merkwürdigerweise fand er nie Enterokokken in normalen Stühlen, wie es die Franzosen angaben. Ebenso konnte er, im Gegensatz zu Gundel, Meyer u. a., Haemolyse und Milchgerinnung nie beobachten. Auffallend ist, daß er in 1½ Jahren in 3530 Untersuchungen nur 15 mal und später in rd. 72 000 Untersuchungen nur 37 mal Enterokokken fand. Er versucht dies damit zu erklären, daß entweder die Enterokokken von anderen Darmbakterien, besonders Bact. coli, überwuchert wurden, oder daß sie ein sehr häufiger Bewohner des Säuglingsdarmes, aber nicht des Erwachsenendarmes sind, während sich seine Untersuchungen auf letzteren stützten.

Schon 1876 hatte Escherich in seinem Buch über die Darmbakterien des Säuglings einen Diplococcus erwähnt, den er wegen seiner Form „Micrococcus ovalis" nannte. Einige Jahre später (1898) beschrieb Escherich ein zweites Mal Diplococcen, die den Pneumococcen glichen, nur daß ihnen die Kapselbildung fehlte. Er glaubte, daß sie aus der Milch stammten. Eine besondere Bedeutung hat er ihnen nicht beigelegt.

Einen weiteren großen Beitrag zur Identifizierung des Enterokokkus hat Dible geliefert, der an 152 aus normalem Stuhl gezüchteten Enterokokken-Stämmen die Thermoresistenz, Mannitvergärung und Wachstum in Diploform als charakteristische Eigenschaften des Enterokokkus unterstrich.

Dem Dänen Bagger verdanken wir die ausführlichen Untersuchungen über die Thermoresistenz des Enterokokkus. Er fand bei 140 Stämmen, daß 100% aller Stämme sich eine Stunde auf

56° erhitzen lassen, 95,33% auf 60°, 66,6% auf 62°, 41,3% auf 63° und 2,7% bei 65° noch nicht abgetötet werden.

Ebenso wertvoll sind die Untersuchungen von Rochaix, nach denen Aeskulin durch den Enterokokkus in Aeskuletin und Traubenzucker gespalten wird. Streptococcus haemolyticus und Str. viridans lassen das Glukosid unverändert.

Betrachten wir nach all diesen Eigenschaften nun noch die Rolle, die der Enterokokkus als Krankheitserreger spielt, so stellen wir zunächst fest, daß ihm in Deutschland mit Ausnahme der Arbeit von Schmitz, im Gegensatz zu Frankreich, eine solche zunächst nicht zugedacht ist. Seit Thiercelin wird die Infektion durch Enterokokken durch die gesamte französische Literatur erwähnt und anerkannt. M. Macaigne schreibt über die Enterokokken in dem Handbuch der Medizin von Widal, Roger und Tissier ein besonderes Kapitel „Enterococcie".

Daß dem Enterokokkus von den deutschen Bakteriologen keine große Beachtung geschenkt wurde, hat seine Erklärung einmal darin, daß ihm von deutscher Seite mit wenigen Ausnahmen die Pathogenität abgesprochen wurde, und zum anderen, daß die meisten Bakteriologen ihn nicht als besonderen Typus anerkannten. Man rechnete ihn zu der großen Zahl der auf Blutplatten grün wachsenden Streptokokken, dem Streptokokkus viridans. Schottmüller selbst erwähnt das Vorkommen des Str. viridans Schottmüller im Darm. In Deutschland war es K. Meyer, der 1924 wieder darauf hingewiesen hat, daß dem Enterokokkus eine bedeutende Rolle als Krankheitserreger zukommt. Er züchtete ihn in einer großen Anzahl von Darmerkrankungen, wie perityphlitischen, paraproktitischen, subphrenischen Prozessen, Douglas-Abszessen, ferner aus dem Urin bei Cystitiden, Pyelitiden, und vor allem bei Infektionen der Gallenwege. Hier mißt er ihm die gleiche Bedeutung für die Infektionen bei wie dem Colibazillus. Die Tatsache, daß es sich bei den Streptokokkeninfektionen der Galle fast ausschließlich um den Enterokokkus handelt, dürfte in mancher Hinsicht von Bedeutung sein. Für die Prognose wird sich ein anderer Gesichtspunkt ergeben als bei dem wegen seiner Malignität gefürchteten Str. haemolyticus. Hinsichtlich der Pathogenese der Galleinfektionen wird man jetzt die enterogene Entstehung außer für Coli auch für Streptokokken annehmen dürfen.

Wenn man nun die gesamte Literatur über die Enterokokken durchsieht, so erfolgt ihre Identifizierung nach verschiedenen Ge-

sichtspunkten. Eine Reihe von Autoren richtet sich dabei mehr nach der Morphologie oder Pathogenität, andere mehr nach dem Fundort.

Ungeachtet dieser Einteilung der Streptokokken muß betont werden, daß die Beziehungen der einzelnen Gruppen zueinander, ihr biologisches Verhalten bis heute nicht restlos geklärt ist. Nur um ein Beispiel herauszugreifen: Die Gruppe, die bei einer Arteinteilung immer Schwierigkeiten bereitet, ist die der vergrünenden Streptokokken. Sind sie identisch mit dem Str. viridans Schottmüller, dem Erreger der Endocarditis lenta oder kommen auch andere vergrünende Streptokokken als ihr Erreger in Frage? Welche Rolle spielen sie in der Mundhöhle, im Magen-Darm-Kanal, im uropoetischen System? Auch unter den Milchsäurestreptokokken gibt es Typen, die vergrünend wachsen und also als Viridans-Streptokokken bezeichnet werden müßten. Gibt es hier eine Differenzierung zwischen diesen vergrünenden Streptokokken und anderen Streptokokken z. B. den Milchsäurestreptokokken und vor allem den Enterokokken, oder sind die beiden letzten identisch?

II. VORKOMMEN DER ENTEROKOKKEN.

Die Enterokokken werden heute als pathologisches Substrat in vielen Organen angetroffen, angefangen von den Meningen über das Mittelohr, Nasennebenhöhlen, Tonsillen, Mundhöhle, Rachen, Lunge, Herz, Magen, Duodenum, Gallenblase, Nieren, Blase bis in die untersten Darmabschnitte. Dementsprechend gibt es die analogen Krankheitsbilder, die schon teilweise von älteren französischen Autoren wie H. G. S. Morin, P. Battler und L. Boyer u. A. Sauvan erwähnt werden.

Vor zehn Jahren waren die Ansichten hierüber geteilt. H. Schmitz, der bis dahin mit den größten Anteil an der Literatur der Enterokokken hatte, fand sie „am häufigsten bei Darmerkrankungen und in solchen Organen, die in mehr oder weniger enger Beziehung zum Darmkanal stehen, vor allem in Gallenblase, Duodenalsaft, Harn". Er stellte sich damit in Gegensatz zu den französischen Autoren, die den Enterokokkus als regelmäßigen Bewohner der Mundhöhle ansahen. Ebenso ist er davon überzeugt, daß die Enterokokken keine normalen Darmbewohner (Dickdarm) sind. In seinen Untersuchungen an Stühlen gesunder Menschen konnte er ihn nur in vereinzelten Fällen nachweisen. Aus 100 operativ entfernten Appendices ist ihm der

Nachweis von Enterokokken nur einmal gelungen. Dagegen stimmte er in der Ansicht mit Went überein, daß die Enterokokken bei Darmerkrankungen stark vermehrt sind und auch in Reinkultur vorgefunden werden.

Wenden wir uns nun einmal den einzelnen Fundorten der Enterokoken und den damit verbundenen klinischen Krankheitsbildern zu, so kommen folgende in Frage:

a) **Meningen.** Zwei Fälle von eitriger Enterokokken-Meningitis mit Exitus sind im Jahre 1937 von B. Kemkes veröffentlicht worden. Weiter wurde eitrige Meningitis durch Enterokokken einmal beobachtet von Langeron und R. Archer und zweimal von T. Wohlfeil. Meningitis serosa wurde beobachtet von J. Jacobi und F. Meythaler.

b) **Mundhöhle.** Wendt versuchte in 92 Fällen von Erkrankungen der Mundhöhle und des Rachens Enterokokken zu gewinnen. In 51 Fällen von Pyorrhoe konnte er 42 mal, von 9 Stomatitiden 5 mal, bei Zahnkrusten in 14 Fällen von 8 Tonsillitiden 3 mal und aus gesunder Mundhöhle von 10 Fällen 7 mal Enterokokken züchten.

Nach den Untersuchungen von Schmitz, Went und Gundel sind Enterokokken auf der Schleimhaut des Nasen-Rachenraums häufig anzutreffen. Wohlfeil konnte von 490 Rachen- und Tonsillenabstrichen gesunder Menschen in 18,5% Enterokokken nachweisen. Er führt daher den hohen Prozentgehalt an Enterokokken in der Milch bei anderen Autoren (Meyer, Gundel) auf eine sekundäre Infektion durch Speicheltröpfchen zurück. Bei 28 an epidemischer Grippe erkrankten Menschen stellte er fest, daß ¾ der vergrünenden Streptokokken, die sich von der Rachenschleimhaut züchten ließen, Enterokokken waren.

c) **Endocard.** Hier werden mehrere Fälle von Endocarditis von den französischen Autoren H. G. S. Morin, P. Battler und L. Boyer u. A. Sauvan in der Literatur erwähnt. Die Erkrankungen verliefen zum Teil tödlich. So fand Battler bei Endocarditiden in 5 Fällen Enterokokken, die er als spezifische Erreger anspricht. Weiter berichtet Morin von 4 Todesfällen nach Endocarditis lenta, bei denen er Enterokokken aus dem Blut gezüchtet hat; die glechen Bakterien weist er bei einfachen Gastritiden nach.

Recht interessant sind die Beobachtungen von G. Rosenberg, der auf Grund seiner Beobachtungen an einem Fall von Enterokokken-Endocarditis (1932) eine Änderung der Wuchsform (Typen) bei dem gleichen Fall für möglich hält. Ebenso sei die

Thermoresistenz bei Enterokokken aus verschiedenen Züchtungen nicht die gleiche. Weitere Fälle von Endocarditiden durch Enterokokken führen M. Gundel und K. Meyer an.

d) Zähne. T. Wohlfeil berichtet über 2 Fälle von Enterokokken-Sepsis, von denen in einem Fall die Infektion von einem Zahngranulom ausgegangen war, in dem sich Enterokokken nachweisen ließen. Weber und Pesch fanden in 119 Fällen von Zahn-Granulomen Enterokokken, Streptokokken und Pneumokokken. Nach ihren Untersuchungen finden sich vergrünende Streptokokken in einem hohen Prozentsatz in Zahngranulomen vor. Davon machen die Enterokokken wahrscheinlich einen größeren Anteil aus als er bisher bekannt ist. Nach Haden enthalten 47,5% der Granulome Enterokokken.

e) Lunge. Affektionen der Lunge durch Enterokokken im Sinne einer Pnemonie beschreibt A. Gerhartz. Seine Fälle von Enterokokken-Pneumonien waren sämtlich auf die rechte Lunge lokalisiert, z. T. mit Pleuritis und Lungenblutungen, und zeigten einen ausgesprochen langsamen Verlauf. Ähnliche Fälle von Enterokokken-Pneumonien beschreiben W. Heesen und L. d'Antona; letztere diagnostizierten bei einem Fall Enterokokken vom Typ B, der durch Pneumokokken — Typ 2 — Serum agglutiniert wurde. Im Zusammenhang mit der Agglutination eines Enterokokken-Stammes durch spezifisches Pneumokokken-Serum sei an die Färbemethoden von Dold erinnert, der bei den Enterokokken solche fand, die sich wie Pneumokokken verhielten, und der solche Stämme deshalb auch zu den Pneumokokken rechnete.

f) Gallenblase. Die allgemein herrschende Meinung in der Bakteriologie der Galleninfektion war die, daß in der großen Mehrzahl der Fälle der Colibazillus als Erreger angesehen wurde. Staphylo- und Streptokokken galten bisher als seltenere Befunde. Diese Ansicht wurde durch die eingehenden Arbeiten von K. Meyer korrigiert, und es ist sein Verdienst, daß er bei seinen Untersuchungen von 130 Galleflüssigkeiten in 34 Fällen Enterokokken feststellte. 9 mal war der Enterokokkus mit dem Colibazillus vergesellschaftet, 2 mal mit Bazillus Friedländer, 1 mal mit Bazillus coli und B. Friedländer; 22 mal fand er sich in Reinkultur. Haemolytische Streptokokken wurden nicht beobachtet. Durch Meyer wurden die elektiven Beziehungen der Enterokokken zur Gallenblase im Tierexperiment sichergestellt. Neben dem Coli-Bazillus spricht er den Enterokokken eine Hauptrolle bei der Infektion der Gallenwege zu. Er beschreibt weitere Fälle von Entero-

kokken-Sepsis; davon stellte die Gallenblase zweimal den Krankheitsherd und damit den Fundort der Enterokokken dar, und je 1 mal das Peritoneum und die Blase. Über weitere Fälle von Enterokokken-Sepsis berichtet M. Gundel zusammen mit F. Seeber; hierbei wurden ebenfalls nur Enterokokken als Erreger gefunden. Ebenso fand Eichhoff in der Galle „vergrünende Streptokokken"; er prägte danach auf Anregung von Schottmüller das Krankheitsbild der Cholangitis lenta. Nach den Literaturangaben handelt es sich bei den genannten Keimen sicherlich um Enterokokken. Über weitere Gallenblasen-Affektionen durch Enterokokken vgl. Friesleben. Er züchtete 15 mal Enterokokken bei entzündlichen Erkrankungen der Gallenwege und untersuchte gesondert den Gallenblaseninhalt und die Wand der Gallenblase; dabei kam er zu folgendem Ergebnis: In 44 Fällen war der Inhalt der Gallenblase keimfrei, während sich in der Gallenblasenwand Mikrokokokken nachweisen ließen.

g) Magen-Darmkanal. Über den Fundort von Enterokokken im Magen-Darmkanal sei einleitend gesagt, daß sie hier nichts Außergewöhnliches bedeuten. Sie werden hier auch beim Gesunden in mehr oder weniger großer Zahl angetroffen. Die Besiedlung des Darmkanals hat ihnen nach Thiercelin den Namen „Enterokokken" eingebracht. Über das Vorkommen von Enterokokken bei Dysenterien und Darmkatarrhen berichten C. F. Peckham und P. Sittler. Ebenso fand F. Seeber Enterokokken im Magen und Duodenum von Durchfallkranken ohne Störung des pH des Magens. A. Meyer berichtet hier anders; er fand Enterokokken bei Gastritis anacida und acida. Ferner sei erwähnt, daß in 40 Fällen von Colitis ulcerosa Enterokokken vom Typ B gezüchtet werden. Die betreffenden Autoren D. L. Blanco, J. M. Lastra und D. A. Gutierrez glauben aber nicht an eine ätiologische Bedeutung der Erreger.

L. Aschoff sieht neben anderen Streptokokkentypen (anhämolytische Streptokokken, Mundstreptokokken) auch in den Enterokokken einen Erreger der Appendicitis; trotz eines sehr reichhaltigen Materials ist es ihm aber nicht gelungen, hinsichtlich der pathogenetischen Bedeutung der Streptokokken des Magen-Darmkanals zu einer spezifischen Arteinteilung zu kommen. Alle obengenannten Streptokokkentypen werden in der kranken Appendix gefunden, entweder ein Typ allein oder mehrere, von denen einer an Zahl weit über die anderen Typen dominiert, sodaß dieser

als Erreger angesehen werden muß. Aschoff sieht also die Virulenz der Keime für die pathogene Beurteilung als ausschlaggebend an.

Er faßt die anhämolytischen Streptokokken und die Enterokokken zu der Gruppe der gewöhnlichen Darmstreptokokken zusammen.

Über die Bedeutung der Enterokokken bei Appendicitis vgl. weiter K. Meyer, M. Gundel.

St. Went wies in 88 Colitis-Fällen 80 mal, in 11 Typhus-Fällen 10 mal und in 9 Dysenterie-Fällen 7 mal Enterokokken im Stuhl nach.

F. E. Koch fand in 230 Stuhlproben 205 mal Enterokokken, also in 90%; davon fand sich Typ B 184 mal und Typ A 20 mal. Er bestätigt damit die Angabe, daß die Enterokokken normale Darmbewohner sind.

h) Blase und aufsteigende Harnwege. Enterokokken können im Harn vorkommen, ohne daß eine Erkrankung von seiten der Blase oder der aufsteigenden Harnwege vorliegt. Erkrankungen der Harnwege und des Nierenbeckens durch Enterokokken werden von K. Meyer, M. Gundel, K. Buchholz, H. Frank und J. P. Pikkarainen mitgeteilt.

So berichtet Gundel über Züchtungen von Enterokokken aus dem Urin folgendes: „Aus den Krankengeschichten geht hervor, daß in fast allen Fällen katarrhalische Erscheinungen seitens des Nasen-Rachenraumes bzw. der Lungen oder eine Angina der Zystitis oder Zystopyelitis vorangegangen waren. Man ist aus diesem Grunde gezwungen, die Infektion des uropoetischen Systems zurückzuführen auf die vorangegangenen Erkrankungen des Respirationstraktus, bei dem die Bakterien in die Blutbahn übertreten und dann in der Blase oder im Nierenbecken als Krankheitserreger wieder auftreten können. Bei den nun folgenden 4 Fällen von Bronchopneumonien konnten in 3 Fällen Enterokokken nachgewiesen werden, ohne daß Krankheitserscheinungen von seiten der Blase oder des Nierenbeckens vorlagen.

St. Went wies in 86 von 140 Fällen von Zystitis, Pyelitis und Pyelonephritis Enterokokken, von 41 Fällen von Urethritis gonorrhoica chronica in 9 Fällen Enterokokken nach. Er hat im Gegensatz zu Schmitz und Meyer u. a. Enterokokken in Reinkultur aus den Harnwegen niemals züchten können.

Ferner wird von deutschen wie französischen Autoren über das Vorkommen von Enterokokken im Cervix- und Lochialsekret des

Puerperiums hingewiesen, z. T. in Gemeinschaft mit Colibazillen. Thiercelin hält die Enterokokken in bestimmten Fällen für die Erreger des Puerperalfiebers, da sie auf der menschlichen Placenta gut wachsen, im Gegensatz zu den gewöhnlichen Streptokokken.

Neben einer Anzahl von Allgemeininfektionen mit Enterokokken (= Enterokokkensepsis) beschrieben von Thiercelin, Gundel, Meyer, Fuß (urogene Sepsis) erwähne ich noch die vielen Fälle von Enterokokken-Funden bei Kriegswunden, wie sie von französischer Seite häufig beobachtet wurden.

Über die angeführten Fundorte hinaus kommen Enterokokken noch in all den Organen vor, die ich zu Beginn dieses Abschnittes erwähnt habe. Ich untersuchte außerdem Enterokokken-Stämme, die ich gezüchtet hatte aus Tonsillenabstrichen, Ohreiter, Cholesteatom, Pleura-Exsudat, Abszeßeiter und Lungenabszeß.

Über das Vorkommen von Enterokokken in der Milch berichten F. E. Koch, T. Wohlfeil und K. Meyer.

Ersterer fand in 200 Proben normaler Marktmilch 172 mal Enterokokken (= 86%), davon in 137 Proben den Typ B, in 14 Proben den Typ A.

Wohlfeil dagegen fand in 238 Proben besonders sauberer Milch nur 10% Enterokokken enthalten. Die Frage, wie die Enterokokken in die Milch gelangten, ist noch nicht geklärt. Wohlfeil nimmt an, daß es sich meistens um Tröpfchen-Infektion aus dem Mund der Melker handelt, da er Enterokokken im Mund gesunder Personen in 18—24% nachweisen konnte.

Auf der äußeren Haut spielen die Enterokokken nicht die Rolle, wie man vielleicht annehmen möchte. Wohlfeil stellte Enterokokken nur in 1—2% von Hautabstrichen fest. Die Infektion der Milch von dieser Seite ist also gering. Er glaubt deshalb, daß bei seinen Untersuchungen die Enterokokken aus dem Euter der Kuh stammen, da die Milchproben besonders keimarm waren und nur in einem kleinen Anteil von unvermeidlichen Verunreinigungen durch Enterokokken enthaltendes Material, das beim Melkprozeß in die Milch hineingelangt.

Koch läßt die Beantwortung dieser Frage offen und stellt fest, daß die Enterokokken fast ebenso häufig in der Marktmilch wie im Darm gesunder Menschen vorkommen.

Er untersuchte ferner Mäusekot und fand hier in zwei Serien von je 20 Proben regelmäßig Enterokokken.

III. MORPHOLOGIE.

Bei dem Enterokokkus (Mikrokokkus ovalis, Streptokokkus faecalis, Str. enteridis, Diplokokkus intestinalis) handelt es sich um ein grampositives Kugelbakterium von wechselnder Größe. Es bildet keine Kapsel, ist unbeweglich und wächst einerseits nach der Art der pleomorphen Streptokokken, andererseits nach der Art der Diplolanzettkokken. Charakteristisch ist immer eine große Polymorphie, d. h. das häufige Auftreten von runden Formen neben den Lanzettformen; meist bilden sie unregelmäßige Haufen, die von Staphylokokken nicht immer zu unterscheiden sind; seltener Ketten von 4—8 Glieder oder Paare. Einen wesentlichen Unterschied in ihrer Anordnung in Bezug auf flüssigen oder festen Nährboden konnte ich nicht feststellen. Sie wachsen auf allen gebräuchlichen festen und flüssigen Nährböden schon bei Zimmertemperatur. Ihre Anspruchslosigkeit gegenüber den verschiedenen Nährböden ist, wie Went sagt, geradezu charakteristisch. Daraus erklärt sich auch ihre zähe Lebenskraft und Langlebigkeit; gelang es doch Thiercelin, den Enterokokkus 4 Jahre lebend zu erhalten.

IV. KULTURELLES VERHALTEN.

Die bisher angegebenen Arbeiten zeigen, daß über die Enterokokken bezüglich ihrer Eigenschaften und ihren Beziehungen zu anderen Streptokokken noch manche Unklarheiten bestehen. Da sie heute mehr denn je als Krankheitserreger eine Rolle spielen, so ist ihre Diagnose auch von praktischer Bedeutung.

Ich habe nun 83 Enterokokkenstämme auf ihre verschiedenen Eigenschaften untersucht und mich mit der Frage der Abgrenzung gegen andere Streptokokken befaßt; ich untersuchte daher auch 19 Streptokokkenstämme zum Vergleich.

Zu Beginn meiner Untersuchungen standen mir 10 Nährböden zur Verfügung, von denen sich Endofuchsin-Agar und Löffler's Nährboden als zu einer Differentialdiagnose der Streptokokken nicht geeignet erwiesen. Ich ging dabei so vor, daß ich alle mir zur Verfügung stehenden Stämme zunächst auf Schrägagar und Blutplatten, und von hier auf die anderen Nährsubstrate überimpfte.

Zunächst prüfte ich das Wachstum, die Größe und Farbe der Kolonien auf Agar und Blutagar,ferner in Bouillon.

Weiter wurde das Verhalten in Aeskulinbouillon untersucht, die nach den Angaben von Harrison und van der Leck

folgende Zusammensetzung hat: 0,1 g Aeskulin, 0,5 g Natrium Taurocholicum, 1,5 g Pepton, 0,05 g Eisenzitrat auf 100 ccm Wasser. Nach Spaltung des Aeskulins durch Enterokokken in Traubenzucker und Aeskuletin gibt das letzte mit Eisenzitrat eine intensive Schwarzfärbung des Nährbodens.

Wegen der gelegentlichen Identifizierung des Enterokokkus mit dem Streptokokkus lacticus wurde ebenfalls das Wachstum in Lackmusmilch beobachtet. Heim gibt diesen Nährböden als Differentialdiagnosticum zur Unterscheidung des Strept. lacticus von allen anderen Streptokokken an; danach soll der Str. lact. eine Gerinnung und gleichzeitige Entfärbung der Lackmusmilch hervorrufen, an die sich später noch eine Rötung des Nährbodens anschließt, während Heim bei allen anderen Streptokokken zuerst eine Rötung mit oder ohne Gerinnung oder gar keine Veränderung beobachtet hat.

Außerdem kontrollierte ich das Wachstum in Galle-Milchzucker-Lackmus-Bouillon (Gundel) und in Traubenzuckeragar hoher Schicht.

In letzter Zeit ist von Koch ein Spezialnährboden für Enterokokken angegeben worden, der zur Differentialdiagnose geeignet sein soll; der Nährboden wurde ebenfalls zur Untersuchung der Stämme verwendet. Die Zusammensetzung ist folgende:

1000 ccm 2,8%ige Pepton-Fleischwasser-Agar
+ 10 g Matose
+ 10 g Na-taurocholic. Merck
+ 1 g Aeskulin
+ 50 ccm Ferrizitrat (1% Lösung)

Nach gründlichem Umschütteln 20 Min. erhitzen im Dampftopf. Dann pH 8,0 einstellen. Danach Zugabe von 50 ccm 1% wässerige Chinablaulösung. Abkühlen auf 50°.
+ 50 ccm Hammelblut.

Zum Abschluß der Untersuchungsreihe nenne ich den Thermoresistenzversuch; er besteht im Erhitzen einer 24stündigen Bouillon-Kultur im Wasserbad auf 60°; ferner den Baktericidieversuch und den Versuch auf Pathogenität an der weißen Maus. Hierbei werden 0,3 ccm einer Bouillon-Kultur der Maus intraperitoneal einverleibt.

Nach jeweils vier Wochen habe ich jeden Enterokokkenstamm wieder auf Blutagarplatten überimpft und konnte so gleichzeitig eine Kontrolle über etwaige Veränderungen seiner Eigenschaften ausüben. Mit den genannten 11 Nährböden prüfte ich jeden Stamm und seine etwaigen Veränderungen während 6 Tagen.

Von den untersuchten Stämmen, die nach Morphologie und kulturellem Verhalten mit Sicherheit als Enterokokken angesprochen werden konnten, stammten 25 aus Galle, 13 aus Duodenalsaft, 5 aus Magensaft, 3 aus Sputum, 10 aus Urin, 6 aus Blut, 3 aus Liquor, 4 aus Stuhl, 6 aus Rachenabstrichen, 3 aus Tonsillenabstrichen, 2 aus Abszeßeiter und je einer aus Granulations-Cholesteatom, Lungenabszeß und Pleurapunktat.

Von den Streptokokken stammten je 3 Stämme aus Blut, Magensaft und Rachenabstrichen, je 2 aus Ohreiter, Pleuraexsudat, Abszeßeiter und Sputum, und je 1 Stamm aus Galle und Urin.

In den Tabellen auf den Seiten 14 und 15 habe ich meine Ergebnisse zusammengestellt.

Auf Agar wuchsen die Enterokokken in zartem Rasen bzw. in kleinen grau-weißlichen Kolonien.

Die Bouillon-Kultur zeigte nach 24 Stunden eine diffuse Trübung mit geringem Bodensatz. Nach 3—4 Tagen klärte sich die Bouillon etwas, und der Bodensatz war stärker geworden. Beim Schütteln hob er sich als schleimiger Faden in die Höhe. Nur in wenigen Fällen zeigte die Bouillon einen Bodensatz, ohne daß sie getrübt war.

Traubenzuckeragar, hohe Schicht: Mit wenigen Ausnahmen waren alle Stämme anaerob gut wachstumsfähig.

Lackmusmilch: 8 Stämme zeigten keinerlei Veränderung des Nährbodens; bei 31 Stämmen war die Milch nach 24 Stunden geronnen und bis auf einen rötlichen Saum am oberen Rand entfärbt; diese entsprechen der von Heim für Streptokokkus lacticus beschriebenen Veränderung der Lackmusmilch. Alle übrigen Stämme bewirkten zunächst eine Rötung und daran anschließend Gerinnung und teilweise Entfärbung.

Die G.M.L.B. (Galle-Milchzucker-Lackmus-Bouillon) zeigte in der Mehrzahl der Fälle eine starke Trübung mit wechselnd starkem Bodensatz.

Sieben Stämme wuchsen in Galle nicht.

Ich benutzte hierbei den von Gundel angegebenen Nährboden in der folgenden Zusammensetzung: 10% Galle, 3% Milchzucker, 7% Lackmuslösung und gewöhnliche Fleischwasser-Bouillon.

Zur Kontrolle des Wachstums der Stämme ist Abimpfung z. B. auf Blutagar erforderlich.

Tabelle I. Enterokokken.

Stamm-Nr.	Bouillon	Aeskulin	Haemolyse	Blutagar	Lackmusmilch: weißm. rot Ring a.d. Oberfläch. spät wieder rot	Lackmusmilch: rot mehr oder wenig geronnen	Lackmusmilch: rot später mehr oder wenig weiß	Lackmusmilch: unverändert	Traubenzucker h.s.	Galle M-L-B	Thermoresistenz ½ St. 60°
1	diffuses Wachstum. geringer Bodensatz	+	–	–		+			anaerob	Rötung mit mässig. Bodensatz	–
2	"	+	–	–			+		"	"	–
3	"	+	–	–		+			aerob	"	+
4	"	+	–	+			+		anaerob	Rötung mit dick Bodens.	+
5	"	+	–	–			+		"	"	+
6	"	+	–	–			+		"	"	+
7	"	+	–	–			+		"	"	+
8	"	+	–	–			+		"	Rötung mit mässig Bodens	+
9	"	–	–	–			+		"	"	+
10	"	+	–	–		+			"	"	+
11	"	+	–	–				+	"	"	+
12	klar, mäßig. Bodens.	+	–	–	+				"	fast klar, mäß Bodens.	–
13	diffuses Wachst, gering. Bodensatz	+	–	–	+				"	"	+
14	"	–	+	+		+			aerob	allmähl. Rötung	–
15	"	+	–	–			+		anaerob	"	+
16	"	+	–	–	+				"	"	+
17	"	+	–	–	+				"	mäß Rötung	–
18	"	+	–	–		+			aerob	stark Rötung	+
19	diffuses Wachst. gering. Bodensatz	+	–	–	+				anaerob	Rötung mit gering. Bodensatz	+
20	"	+	–	–					"	"	+
21	"	+	–	–	+				aerob	bröcklich Bodensatz	+
22	klar, mäßig. Bodensatz	–	–	–				+	"	"	–
23	diffuses Wachstum	+	–	–				+	anaerob	diffuse Rötung	+
24	"	+	+	+	+				"	Rötung mit Bodensatz	–
25	"	+	–	–			+		"	"	+
26	"	+	–	–	+				"	"	+
27	"	+	–	–		+			"	"	+
28	"	+	–	–	+				"	Rötung mit dick Bodens	+
29	"	+	–	–	+				"	"	+
30	"	+	–	–	+				"	"	+
31	klar, mäßig Bodensatz	+	–	–	+				"	Rötung, mäß. Bodensatz	–
32	diffuses Wachstum	+	–	–	+				"	"	+
33	"	+	–	–	+				"	"	+
34	"	+	–	–		+			"	"	–
35	"	+	–	–	+				"	"	+
36	"	+	–	–	+				"	"	+
37	"	+	–	–	+				"	"	+
38	fast klar, gering. Bodens.	–	–	–		+			aerob	mäß Rötung	–
39	diffuses Wachstum	+	+	+	+				anaerob	Rötung, mäß Bodensatz	+
40	fast klar, mäß Bodens	+	–	–		+			"	"	–
41	diffuses Wachstum	+	–	–	+				"	"	+
42	"	+	–	–	+				"	"	+
43	"	+	–	–	+				"	"	+
44	"	+	–	–	+				"	"	+
45	"	–	–	–				+	aerob	"	+
46	"	+	–	–		+			anaerob	"	+
47	"	+	–	–	+				"	"	+
48	"	+	–	–		+			"	"	+
49	"	+	–	–		+			"	"	+
50	"	+	–	–			+		"	"	+

Tabelle I. Enterokokken.

Stamm-Nr.	Bouillon	Aeskulin	Haemolyse	Blutagar	Lackmusmilch: weiß m. rot. Ring a. d. Ob-Fläch, spät. wied. rot	Lackmusmilch: rot mehr oder wenig. geronnen	Lackmusmilch: rot später mehr oder wenig. weiß	Lackmusmilch: unverändert	Trauben zucker h s	Galle M-L-B	Thermoresistenz ½ Std 60°
51	diffuses Wachstum	+	–	–		+			anaerob	Rötung mäß. Bodensatz	+
52	"	+	–	–		+			"	"	+
53	"	+	–	–		+			"	"	+
54	"	+	–	–			+		"	"	+
55	"	+	–	–	+				"	"	+
56	"	+	–	–	+				"	"	+
57	"	+	–	–	+				"	"	+
58	"	+	–	–	+				"	"	+
59	"	+	–	–	+				"	"	+
60	"	+	–	–		+			"	"	+
61	"	+	–	–	+				"	"	+
62	"	+	–	+				+	"	schwach Röt	+
63	"	+	–	–			+		"	"	
64	"	+	–	–	+				"	Rötung mit dick. Bodens	+
65	"	+	–	–		+			"	Rötung mit ger Bodens	+
66	"	+	–	+			+		"	"	+
67	"	+	–	–			+		"	"	+
68	"	+	–	–			+		"	"	+
69	"	+	–	–			+		"	"	+
70	"	–	–	–	+				"	nur schwach Rötung	+
71	"	+	–	–			+		"	Rötung, ger. Bodensatz	+
72	"	+	–	–				+	"	"	+
73	"	+	–	–			+		"	fast klar, mäß Bodens	+
74	"	+	–	–		+			"	Rötung mit dick Bodens	+
75	"	+	–	–				+	"	fast klar, ger Bodens	+
76	"	+	–	–				+	"	"	+
77	"	+	–	–		+			"	Rötung, ger. Bodensatz	+
78	"	+	–	–		+			"	"	+
79	"	+	–	–			+		"	"	+
80	"	+	–	–			+		"	"	+
81	"	+	–	–			+		"	"	+
82	"	+	–	–		+			"	"	+
83	"	+	–	–			+		"	Rötung mit stark. Bodens.	+

Tabelle II. Streptokokken.

1	klar, bröckl. Bodensatz	–	+	+		+			aerob	klar, gering Bodensatz	–
2	ger Trübung	–	–	–		+			anaerob	"	–
3	"	+	–	–			+		"	ger. Trübung	–
4	"	–	–	–		+			"	klar, mäß Bodensatz	–
5	klar, bröckl Bodensatz	–	+	+		+			aerob	"	–
6	"	–	–	–		+			anaerob	"	–
7	"	–	–	–			+		"	"	–
8	"	–	–	–		+			"	ger. Trübung mit Bodens	–
9	"	–	–	–		+			"	"	–
10	"	–	+	+		+			aerob	klar, gering Bodensatz	–
11	"	–	–	–			+		anaerob	unveränd	–
12	"	–	–	–				+	"	klar, mäß. Bodensatz	–
13	"	–	–	–			+		"	"	–
14	"	–	–	–		+			"	unveränd.	–
15	"	–	–	–		+			"	ger. Trübung	–
16	"	–	–	–			+		"	klar, mäß. Bodensatz	–
17	"	–	–	–		+			"	"	–
18	"	–	–	–		+			"	ger. Trübung mit Bodens	–
19	"	–	–	–		+			"	"	–

Aeskulin wurde durch 92,7% (= 77) der Stämme gespalten und zeigte nach 24 Stunden mit Eisenzitrat die typische Schwarzfärbung. 7,3% (= 6) spalteten Aeskulin nicht.

Nach den Ergebnissen von Schmitz und Went werden die Kohlehydrate durch Enterokokken nicht zersetzt.

Thermoresistenz: Von dem thermoresistenten Verhalten der Enterokokken wissen wir, daß es ein charakteristisches Merkmal der Enterokokken und ein Differentialdiagnostikum der Streptokokken darstellt. 58,1% (= 47) der geprüften Stämme erwiesen sich als thermoresistent, d. h. eine 1 Tag alte Bouillonkultur von Enterokokken wurde ½ Stunde im Wasserbad auf 60° erhitzt. Nach Abkühlung fingen die auf Blutagarplatten überimpften Enterokokken nach 24—48 Stunden wieder an zu wachsen, ein Zeichen dafür, daß sie durch die Hitze nicht abgetötet worden waren. 41,9% (= 36) der Stämme waren thermolabil.

Nach den Angaben im Schrifttum verhalten sich 70—95% der Enterokokken thermoresistent; jedoch sollen nach den Beobachtungen von Bagger Schwankungen von 1° — die sich nicht immer vermeiden lassen — schon das Ergebnis merklich beeinflussen können; unter Umständen empfiehlt sich vor der Aussaat der Stämme auf die Blutplatte eine Anreicherung in Traubenzuckerbouillon.

Von den 19 Streptokokken zeigten Stamm 1, 5 und 10 Haemolyse; davon stammte einer aus Pleuraexsudat und zwei aus Ohreiter; alle übrigen wuchsen anhaemolytisch.

Auf den einzelnen Nährböden zeigten sie folgendes Wachstum:

Bouillon: Bei den hämolytischen Streptokokken bildeten sich nach 1—2 Tagen ein grießeliger Bodensatz, während die darüber stehende Bouillon im allgemeinen klar blieb. Bei den nichthämolytischen Streptokokken kam es teilweise zu einer schwachen Trübung.

In Traubenzuckeragar, h. S., wuchsen die hämolytischen Stämme aerob; der Nährboden blieb klar, während es bei den anhämolytischen Stämmen zu einer milchigen Trübung des Nährbodens kam (anaerob).

Lackmusmilch: Die hämolytischen Streptokokken verursachten im Verlauf von 1—6 Tagen eine Rötung (Reduktion des Farbstoffs durch Säurebildung) mit anschließender Gerinnung; die anhämolytischen Streptokokken veränderten die Lackmusmilch kaum, oder es kam zu einer schwachen Rötung mit oder ohne Gerinnung und teilweise anschließender Entfärbung.

Ein Stamm anhämolytischer Streptokokken spaltete Aeskulin; alle anderen Stämme ließen es unverändert.

Alle hämolytischen Streptokokken wuchsen in 10%iger Galle-Milchzucker-Lackmus-Bouillon nicht; von den anhämolytischen Streptokokken wuchsen 6 Stämme.

Auf Blutagar wuchsen die hämolytischen Streptokokken in farblosen, durchsichtigen Kolonien mit deutlicher Hofbildung. In der Blutbildung kam es zu einer echten Hämolyse. Die anhämolytischen Streptokokken wuchsen in zarten, flachen, leicht grünlichen Kolonien ohne Veränderungen des Nährbodens. In Blutbouillon zeigten sie keine Hämolyse.

Im Thermoresistenzversuch wurden sämtliche hämolytischen und anhämolytischen Streptokokken in einer halben Stunde im Wasserbad von 60° abgetötet.

V. BAKTERIZIDIE-VERSUCH.

Im Bakterizidie-Versuch handelt es sich darum, festzustellen, ob die Enterokokken der bakteriziden Kraft des Blutes standhalten, d. h. ob sie darin wachsen bzw. sich vermehren oder abgetötet werden. Der Versuch dient somit zur Bestimmung der Virulenz von Streptokokken und ist von Schottmüller 1914 wie folgt angegeben: 6—10 ccm frisches defibriniertes Menschenblut werden in ein steriles Reagenzglas gegeben, mit einer Oese einer Bouillonaufschwemmung des zu prüfenden Stammes beimpft und gut durchgeschüttelt. Die Herstellung der Bouillonaufschwemmung erfolgt unmittelbar vor Anstellung des Versuches, indem man eine Oese vom Impfstrich einer Blutagarplatte auf 10 ccm Bouillon verteilt und gut mischt; sogleich nach der Beimpfung des Blutes wird 1 ccm Blut mit der sterilen Pipette entnommen und mit 8 ccm Agar zu einer Platte verarbeitet, um die Keimzahl bei der Aussaat zu bestimmen. Das Röhrchen wird dann in den Brutschrank gesetzt; im Laufe des Tages wird mehrmals, gewöhnlich nach 3, 6 und 12 Stunden, und am nächsten Tage in Abständen von 6—8 Std. jedesmal 1 ccm Blut entnommen, mit gleicher Menge Agar wie zuerst vermischt und zur Platte ausgegossen. Nach 24 Std. Aufenthalt im Brutschrank werden die Platten auf ihren Keimgehalt kontrolliert. Ein Vergleich der in verschiedenen Zeitintervallen angelegten Platten läßt eine Zu- oder Abnahme der eingesäten Kokken erkennen. Die Zunahme führt unter Umständen zu einer Entwicklung bis ins Unendliche, die

Abnahme bis zum Verschwinden. In den meisten Fällen kann die starke Vermehrung der Keime schon an dem makroskopischen Aussehen des restlichen Blutes im Röhrchen, das in solchen Fällen einen mehr oder weniger lackfarbenen Ton zeigt, festgestellt werden.

Die Bakterienblutmischung muß jedesmal vor dem Anlegen einer neuen Platte gut durchgeschüttelt werden.

Bei der Ausführung des Versuches ist zu beachten, daß die Einsaat einer nicht zu großen Zahl von Keimen erfolgt, d. h. die zugesetzte Bakterienbouillonaufschwemmung muß einen bestimmten Verdünnungsgrad besitzen.

Die einzelnen Streptokokkenarten zeigen der bakteriziden Kraft des menschlichen Blutes gegenüber ein verschiedenes Verhalten. Str. viridans, Str. lentus, Str. anhaemolyticus und Str. lactis werden im defibrinierten menschlichen Blut nach wenigen Stunden abgetötet. Str. pyogenes haemolyticus, Str. mucosus und Enterokokkus vermehren sich entweder sofort oder nach anfänglicher Hemmung. Der differierende Ausfall der Auswertung stellt nach zahllosen diesbezüglichen Erfahrungen einen Index der Virulenz der einzelnen Streptokokkenarten dar.

Der Virulenzversuch hat nicht den Wert eines absoluten Gradmessers für die Schwere bestimmter Erkrankungen und gestattet keine weitgehenden prognostischen Entscheidungen im Einzelfall, aber das Resultat läßt eine gewisse klinische Beurteilung darüber zu, ob die Möglichkeit zu Komplikationen besteht.

Es ist darauf hinzuweisen, daß eine Verminderung in den ersten Stunden des Versuchs durchaus nicht im Sinne einer geringen Virulenz zu deuten ist, da erfahrungsgemäß bei einem großen Teil der Streptokokkenstämme erst nach anfänglicher Hemmung oder Verminderung eine schrankenlose Vermehrung eintritt.

Die nachstehende Tabelle veranschaulicht den Versuch bei drei verschiedenen Streptokokkenarten:

Tabelle III.

Anzahl der Kolonien in 1 ccm Blut.

	zu Beginn	nach 4 std. Bebrütung	nach 8 std. Bebrütung
Streptokokkus haemolyticus	600	7100	unendlich
Str. anhämolyticus	400	20	0
Enterokokkus	110	5200	unendlich

Während die Enterokokken, wenn auch nach anfänglicher Hemmung, und die Streptokokken sich vermehren, werden die anhämolytischen Streptokokken durch die bakterizide Kraft des Blutes abgetötet.

VI. HAEMOLYTISCHE ENTEROKOKKEN.

Noch vor 15 Jahren stimmten die Angaben im Schrifttum darin überein, daß eine Haemolyse bei Enterokokken nie beobachtet wurde. Sowohl die ausländischen wie später auch die deutschen Autoren hatten bis dahin eine solche trotz der angestellten Versuche hierüber nicht feststellen können. Ernst K. Meyer berichtet 1926 über mehrere Enterokokkenstämme, die auf Blutplatten in Kolonien mit breitem, durchsichtigem Hof wuchsen und sich in dieser Beziehung ganz wie haemolytische Streptokokken verhielten. Er korrigiert damit seine bisherige Ansicht, nach der es eine Haemolyse bei Enterokokken nicht gibt, als unzutreffend.

Die Stämme erwiesen sich im Tierversuch als apathogen. Intraperitoneale Injektionen von 1 ccm einer 24stündigen Bouillonkultur wurden von den Mäusen gut vertragen. Damit im Einklang stand auch das Ergebnis des bakteriziden Verhaltens nach Schottmüller. Während der Streptokokkus haemolyticus sich ungehemmt vermehrt, wird der haemolytische Enterokokkus nach mehreren Stunden abgetötet.

Von den 9 haemolytischen Stämmen waren 3 aus Fäces, 2 aus Duodenalsaft, 2 aus Pyelitsurin, 1 aus Cholangitisgalle und 1 aus einem vereiterten Douglashämatom gezüchtet. Das Ergebnis von 9 haemolytischen Enterokokken bei 300 untersuchten Stämmen ist nach der Ansicht von Meyer noch als zu hoch anzusehen. Das Vorkommen von haemolytischen Enterokokken muß im allgemeinen als selten bezeichnet werden.

Interessant ist die Beobachtung von Meyer, wonach 1 Enterokokkenstamm, der anfangs grün gewachsen war, und nach längerer Fortzüchtung auf der Blutplatte ausgestrichen wurde, nun haemolytische Kolonien bildete und diese Eigenschaft auch weiter beibehielt. In einem ähnlichen Versuch konnte er aus der Niere eines getöteten Kaninchens, das vorher mit einem nicht-haemolytischen Stamm wiederholt intravenös behandelt worden war, haemolytisch wachsende Kokken züchten. Man muß annehmen, daß solche Stämme von haemolytischen Enterokokken bisher als haemolytische Strepto-

kokken angesehen worden sind; das ist um so mehr erklärlich, als das Aussehen auf der Blutplatte bei beiden das gleiche ist. Erst das Verhalten gegenüber Bouillonkulturen, Aeskulin, Galle und die Thermoresistenz lassen an Enterokokken denken. Betreffs der Haemolyse möchte ich noch folgendes bemerken: Beim Wachstum von Enterokokken in bluthaltigen Nährböden muß man genau unterscheiden zwischen dem Begriff der Haemolyse und der Haemopepsie. Bei der ersteren handelt es sich ausschließlich um einen flüssigen Nährboden und man versteht darunter nach Baerthlein den Austritt von unverändertem Blutfarbstoff aus den Blutkörperchen bei erhaltenem Stromata. Bei meinen Untersuchungen ging ich so vor, daß ich mit 3 ccm Bouillon und 1 ccm defibriniertem Menschenblut pro Glasröhrchen prüfte. Man stellt also zunächst eine 1 Tag alte Bouillonaufschwemmung her, in die 1 ccm Blut gegeben wird. Kommt es im Verlauf von 24 bis 48 Stunden zu einem Austritt von Blutfarbstoff in die Bouillon, was sich in einer totalen Rotfärbung der Bouillonaufschwemmung zeigt, so liegt echte Haemolyse vor; im anderen Falle setzt sich das Blut unten als schwererer Bestandteil gegen die Bouillon ab. Die Bouillon behält ihre eigene Farbe bei.

Bei der Haemopepsie kommt es zu einem vollständigen Abbau des ganzen Blutes, nämlich des Blutfarbstoffes und der Stromata, wobei der Nährboden in der Umgebung der Kolonien in einem Umkreis von 2—3 mm Durchmesser haemoglobinfrei und zugleich durchsichtig wird (Hofbildung).

Diese letzte Methode habe ich mit den sog. Blutplatten oder Blutagar nach Schottmüller geprüft.

Es ist zweckmäßig, kurz auf die Herstellung des Nährbodens einzugehen.

Zunächst ist es erforderlich, größere Mengen Blutes mit dem Nährboden innig zu vermischen und nicht das Blut nur in geringer Menge auf die Oberfläche des Nährbodens aufzutragen. Platten, die in solcher Weise hergestellt sind, zeigen die erwarteten Wachstumseigentümlichkeiten nicht oder nur sehr schwach. Bei der Mischung ist es nicht gleichgültig, in welchem Verhältnis das Blut dem Agar zugesetzt wird. Ist die Blutmenge zu gering, so treten die erwarteten Erscheinungen nur schwach oder garnicht hervor, ist zuviel Blut vorhanden, so verhindert es eine deutliche Erkennung. Was das letztere betrifft, so könnte man annehmen, daß das Blut auf Grund seiner bakteriziden Kraft ein schlechter Nährboden sei. Dieser Einwand ist schon von manchen Autoren erhoben worden. Es erscheint

daher unbedingt erforderlich, das Mischungsverhältnis der betreffenden Bakterienart anzupassen, da eine gewisse entwicklungshemmende Wirkung des Blutes nicht geleugnet werden kann.

Technik: Nach Schottmüller verfuhrn ich so, daß ich zu 5 ccm Fleischwasseragar, der flüssig gemacht und auf 45° abgekühlt wurde, ca. 2 ccm Blut hinzufügte. Sind Blut und Agar gut vermengt, werden sie zur Platte gegossen.

In meinem Versuch mit Blutplatten wuchsen alle Stämme in zahlreichen Kolonien von wechselnder Größe und grau-weißlicher Farbe, zum Teil mit Vergrünung. Beim Abimpfen war die Kolonie teilweise schleimig und fadenziehend.

3,3% (= 4) der Stämme zeigten echte Haemolyse und Haemopepsie, d. h. es kam zu einer totalen Rotfärbung der Bouillonaufschwemmung und zur Hofbildung auf den Platten. Von 4 Stämmen spalteten 2 Aeskulin nicht, ließen Lackmusmilch und Galle unverändert. Sie wurden aus Urin und Sputum gezüchtet.

Bei den haemolytischen Streptokokken kam es zu einer eindeutigen Rotfärbung der Bouillon und zu einer ausgesprochenen Hofbildung auf der Blutplatte. Alle übrigen Streptokokken zeigten diese Eigenschaften nicht.

VII. NÄHRBODEN NACH KOCH.

Hierbei handelt es sich nach den Angaben des Verfassers um einen Elektivnährboden für Enterokokken. Diese sollen hierauf in typischer Weise wachsen und darüber hinaus soll eine Einteilung in die Typen A, B und C möglich sein.

Obwohl ich mehrere Versuche mit diesem Nährboden anstellte, konnte ich diese Einteilung nicht machen. Da ich den Nährboden genau nach Vorschrift in unserer Nährbodenküche selbst wiederholt hergestellt habe, konnte ich zunächst feststellen, daß er nicht konstant ausfällt.

Ein Teil der von mir auf dem Koch'schen Nährboden geprüften Stämme wuchs in Kolonien von olivgrüner bis tiefschwarzer Farbe; andere wuchsen überhaupt nicht. Dabei kam es teilweise zu einer undurchsichtigen, tiefschwarzen Verfärbung des Nährbodens in der Umgebung der Kolonie. Eine Einteilung in Typen war nicht zu erzielen. Bei meinen Untersuchungen hat sich der Nährboden als Elektivnährboden bzw. als Differentialdiagnostikum nicht geeignet.

Dazu möchte ich noch bemerken, daß das Arbeiten mit Spezialnährböden und besonders ihre Herstellung einige Schwierigkeiten bereitet. Es bedarf daher nicht selten längerer Erfahrung in der Handhabung eines solchen Spezialnährbodens, um zu brauchbaren Resultaten zu kommen.

VIII. PATHOGENITÄT AN DER WEISSEN MAUS.

Was die Tierpathogenität der Enterokokken betrifft, so lagen bis zur Arbeit von Schmitz (1913) nur die Ergebnisse der französischen Autoren vor; aber auch hier herrscht keine Einigkeit. Von den Versuchstieren galten Kaninchen als wenig empfänglich. Nach subkutaner und intraperitonealer Applikation von hohen Dosen sind die Tiere innerhalb einer Zeit von 2 Tagen bis 2 Wochen eingegangen. Für Meerschweinchen galt dasselbe. Auch sie starben nach längerer Zeit bei hohen Dosen. Sehr empfänglich sei die weiße Maus, die nach 1—2 Tagen bei ganz geringen Dosen eingehe. Die Organveränderungen bestehen dann in einer weichen geschwollenen Milz; aus dem Blut und Stuhl lassen sich Enterokokken züchten.

Bis 1927 sind dann größere Versuche bezüglich der Pathogenität der Enterokokken an Tieren nicht erwähnt. Im folgenden Jahr berichtet Gundel, daß 7 von 22 aus Urin gezüchteten Enterokokkenstämme für die weiße Maus hochvirulent waren; 1 Stamm zeigte wechselnde Pathogenität. Die übrigen Stämme waren apathogen. Beziehungen zwischen dem morphologischen, biologischen und kulturellen Verhalten einerseits und der Pathogenität andererseits konnte er nicht feststellen.

Kwasniewski erzielte bei Kaninchen durch intravenöse Injektion von Enterokokken immer eine Infektion der Gallenblase, nicht dagegen mit Streptokokken. Meyer und Löwenberg kamen zu demselben Resultat.

Die Ergebnisse von F. E. Koch erstrecken sich auf 200 weiße Mäuse, die er mit Enterokokken verschiedenen Typs infizierte. Er kommt zu dem Schluß, daß die Enterokokken bei den Tieren, die an der Infektion eingegangen sind, schnell in die inneren Organe gelangen, im Gegensatz zu Mäusen, die bei voller Gesundheit abgetötet werden. Er führt dies auf eine bakterienhemmende Substanz im gesunden Tierkörper zurück. Im übrigen hält er die meisten Enterokokken an der weißen Maus für apathogen.

Meine Untersuchungen beschränkten sich auf 20 weiße Mäuse; ich injizierte jeweils 0,3 ccm einer Bouillonkultur intraperitoneal. Die mit Enterokokkenkulturen gespritzten Tiere blieben mit Ausnahme von zweien, die in der 4. und 5. Woche eingingen, alle am Leben. Ich glaube nicht, daß die Enterokokken hiermit in einem ursächlichen Zusammenhang stehen. Weder in der Milz noch im Herzblut konnte ich einen bakteriologischen Befund erheben.

Als Vergleich spritzte ich zweimal 0,3 ccm einer Bouillonkultur haemolytischer Streptokokken und sah die Tiere nach 3 Tagen eingehen. Aus dem Herzblut ließen sich haemolytische Streptokokken züchten.

IX. PATHOGENITÄT AM MENSCHEN.

Was die menschenpathogene Bedeutung der Enterokokken angeht, so wird sie heute von den meisten Bakteriologen anerkannt. Die Wichtigkeit dieser Tatsache wird verständlich, wenn man bedenkt, daß der Enterokokkus im menschlichen Organismus sehr weit verbreitet ist. Wir haben gesehen, daß er einmal in gesunder Mund- und Darmhöhle gefunden wird, aber auch bei pathologischen Prozessen, hier sehr stark vermehrt. Die Frage, ob man dem Enterokokkus eine pathogene Rolle zuschreiben kann, hat man lange behandelt, ohne sie endgültig zu bejahen. Im Ausland, besonders in Frankreich, war man vom Augenblick an, als der Enterokokkus beschrieben wurde, anderer Ansicht. Ich verweise hier auf die Arbeit von Schmitz. Hier heißt es u. a.: „Tissier fand im normalen Darm von 4—5jährigen Kindern eine Bakterienflora, die hauptsächlich Enterokokken und Bakterium coli enthielt." Oder: „Romanowitsch züchtete neben anderen Bakterien bei eitrigen und nichteitrigen Fällen von Appendicitis Enterokokken." Oder: „Bei postthyphösen Eiterungen fand Besson in 2 Fällen Enterokokken"; nach Ch. Wetzel ist der Enterokokkus „le microbe associé au bacille de Koch le plus important".

Schmitz war es auch, der 1913 in Deutschland zum ersten Male mit wenigen Ausnahmen auf die pathogene Rolle des Enterokokkus hinwies. Er warf die Frage auf, die von einigen Autoren bejaht wurde, ob den Enterokokken allein oder nur in Symbiose mit anderen Bakterien, z. B. Coli, Proteus, eine aetiologische Bedeutung zukomme. Eine Virulenzsteigerung dieser Keime soll in Symbiose mit Enterokokken eintreten, die dann imstande ist, eine Krankheit auszulösen.

Schon 1899 machte Escherich auf die starke Vermehrung der Enterokokken bei Säuglingsenteritiden aufmerksam und hielt die Mikroben aus diesem Grunde für die Erreger der betreffenden Erkrankungen. Gegen diesen Schluß, wonach einige Autoren dem Enterokokkus bei Erkrankungen des Darmes eine aetiologische Rolle zuschreiben, richtet sich Went. „Betrachtet man die Momente", so sagt er, „zufolge derer einige Autoren den Enterokokken in der Pathologie des Darm-, namentlich des Dickdarmtraktes, eine wichtige Rolle zuschreiben, so wird auffallen, daß sich dieselben in der einzigen Beobachtung erschöpfen, wonach der Enterokokkus bei manchen Krankheitsprozessen des Darmes im Stuhle regelmäßig gefunden worden ist; es tritt nun die Frage auf, inwieweit uns eine solche Beobachtung allein berechtigt, so weitgehende Schlüsse zu ziehen." Die Untersuchungen von Went sind so interessant, daß ich einiges davon anführen möchte. Er fand bei seinen Faeces-Untersuchungen von Colitiskranken die Enterokokken regelmäßig vermehrt, sodaß er auch an eine krankheitserregende Rolle der Enterokokken dachte. Die vorgenommene Behandlung dieser Kranken mit Enterokokkenautovakzine hatte keinen Erfolg, während bei den mit Coliautovakzine behandelten Colitikern völlige Heilung eintrat. Das berechtigte nach Went zu der Annahme, daß dem Enterokokkus hier keine aetiologische Bedeutung zukommt. Im Tier- und Menschenversuch wurde diese Ansicht bestätigt. Den letzteren führte er an sich selbst in der Weise aus, daß er auf nüchternen Magen eine Bakterienaufschwemmung von drei, später fünf bis zehn 24stündigen Schrägagarkulturen in physiologischer Kochsalzlösung suspendiert, trank; diesen Versuch hat er dreimal wiederholt. Die Versuchsergebnisse waren die gleichen: die Funktion des Darmtraktes wurde dadurch in keiner Weise beeinflußt. Damit lehnte Went eine pathogene Rolle des Enterokokkus ab und hebt nur seine Vermehrung in pathologischen Prozessen hervor, so auch bei Typhus und Dysenterie, obgleich diese einen spezifischen Erreger haben. Auch seine Versuche bezüglich der pathogenen Rolle des Enterokokkus in der Mundhöhle und in den Harnwegen führten zu dem gleichen Ergebnis wie vorher.

In 140 Pyelocystitis-Fällen wurden 86mal Enterokokken gezüchtet, aber immer in Gesellschaft von exogenen und endogenen Keimen. Die Behandlung der Kranken mit Enterokokkenautovakzine beeinflußte weder klinisch noch bakteriologisch die Krankheit, dagegen trat Heilung ein mittels der Vakzination mit Hilfe der anderen Mikrobenart.

Im gleichen Sinne wie Went berichtet Rocci. Interessant sind die Beobachtungen von Xaver Levkowicz, der im Enterokokkus den Erreger der epidemischen einheimischen und tropischen Ruhr entdeckt zu haben glaubte. Er züchtete ihn aus dem Stuhl von zwei an Ruhr gestorbenen Kranken und einmal aus dem Lumbalpunktat in Reinkultur, wo die Meninigitis als Komplikation der Ruhr aufgefaßt werden mußte.

Dreyer fand in einer Reihe von ihm untersuchter Urethritiden niemals Gonokoken, sondern Enterokokken zusammen mit anderen Bakterien oder erstere in Reinkultur. Das klinische Bild der Sekretion war in diesen Fällen auch anders als bei der typischen Go-Urethritis, ebenso der Heilverlauf.

1927 beschreibt E. M. Fuss einen Fall von urogener Enterokokkensepsis mit tödlichem Ausgang; K. Meyer gibt vier Fälle von Enterokokkensepsis an, davon einen, der unter dem Bild der Endocarditis lenta verlief. Über einen ähnlichen Fall von Enterokokkensepsis berichtet Tidow 1929.

Weber und Pesch, die in 119 Zahngranulomen Enterokokken, Streptokokken und Pneumokokken nachwiesen, glauben, daß erstere aus dem avirulenten, grünwachsenden Zustand in die virulente, haemolysierende Form übergehen und damit zweifellos zum Ausgangspunkt einer Erkrankung, z. B. einer Sepsis, werden können.

In seiner Arbeit über die pathogene Bedeutung der Enterokokken kommt Gundel zu dem Schluß, daß ihre Erregernatur für die Mundhöhle und den Darmtrakt fraglich erscheint, während sie für die Galleinfektion und das uropoetische System nicht abgelehnt werden kann.

Interessant sind hierbei seine Feststellungen bezüglich der Beziehung zwischen vorausgehenden Erkrankungen der Atmungswege (Angina, Bronchopneumonie) und den nachfolgenden Erkrankungen des uropoetischen Systems (Cystitis, Pyelitis). Dabei sieht er sich zur Annahme gezwungen, daß die Infektion des uropoetischen Systems zurückzuführen sei auf die voraufgegangenen Erkrankungen der Atmungswege; demzufolge müßte man an eine haematogene Infektion denken.

1931 beschreibt G. Rosenberg zwei letal verlaufende Fälle von Endocarditis chronica. Nach seiner Überzeugung ist man bei allen lentaartig auftretenden Enterokokken-Endocarditiden zu einer schlechten Prognosestellung berechtigt. Diese Ansicht wird nicht nur durch seine beiden Fälle bewiesen, bei denen er aus der Blutkultur

und später von den Herzklappen als alleinige Keime Enterokokken züchtete, sondern durch eine Reihe von Arbeiten anderer Verfasser.

1932 beschreibt der gleiche Verfasser sehr ausführlich einen weiteren Fall von Enterokokken-Endocarditis, bei dem der Stamm in seinen Eigenschaften nicht konstant ist.

Die Besonderheiten bestehen in der Variabilität der Thermoreaktion. Bei der ersten Züchtung aus dem Blut erwies sich der Stamm als termolabil und entsprach in seinem Wachstum auf Blutagar dem Typ A, während er später und aus dem Sektionsmaterial stets das Bild des Enterokokkus vom Typ B bot.

G. Rosenberg hält danach eine Änderung gewisser Eigenschaften, d. h. Wachstumstyp und Thermoresistenz im menschlichen Organismus für möglich.

Einige seltenere Fälle von Enterokokkenerkrankungen werden von F. E. Koch mitgeteilt. Er erwähnt 2 Fälle von Enterokokkensepsis, von denen einer (Typ A) nach längerer Krankheit tödlich verlief. Es handelte sich um eine Sepsis, im Anschluß an einen Abort. Dach der Sektion konnte er in 18 entnommenen Organproben 15 mal Enterokokken gleichen Typs nachweisen.

Weiter beschreibt er einen Fall von akuter Lungenerkrankung durch haemolytische Enterokokken. Im Auswurf ließen sich regelmäßig haemolytische Enterokokken nachweisen, die galleresistent waren und Aeskulin spalteten.

Enterokokken als Erreger einer Meningitis kamen nur in wenigen Fällen zur Beobachtung; ich verweise hier auf die Arbeiten von Jacobi und Meythaler, Langeron und Archer, Wohlfeil, F. J. Lang, A. Lode und F. Schmuttermayer.

Zwei weitere Fälle von eitriger Meningoencephalitis und Leptomeningitis sind von B. Kemkes am hiesigen Institut nachgewiesen worden. Wegen der Seltenheit solcher bis jetzt beschriebener Fälle und ihres schnellen und tödlichen Verlaufes möchte ich kurz hierauf eingehen.

Im ersten Falle handelt es sich um einen 51jährigen Mann, der früher nie ernstlich krank gewesen ist. Mit 49 Jahren Siebbeinzellenoperation im Anschluß an längeren Schnupfen. Seit einigen Monaten öfter Durchfälle. Vor 14 Tagen sehr schwere Erkältung nach vollständiger Durchnässung. Seit einigen Tagen starke Kopfschmerzen, Fieber und allgemeine Schwäche. Bei der Krankenhausaufnahme bestand geringe Nackensteifigkeit und starke Benommenheit. Nach weiteren 4 Tagen ausgesprochener Meningismus, vollkommene Somnolenz, Exitus letalis.

Im zweiten Fall handelt es sich um einen 27jährigen Mann, der sich wegen Rheumatismus in ärztlicher Behandlung befand. 2 Tage vor der Aufnahme Kopfschmerzen, Erbrechen, Schüttelfrost, Fieber. Bei der Einlieferung bestand das gleiche Bild, leichte Benommenheit, Kernig stark positiv. Am folgenden Tag Zunahme der Nackensteifigkeit. Am nächsten Tag völlig somnolent, Exitus letalis.

In beiden Fällen ergab die bakteriologische Untersuchung des Liquors und der lokalen Eiterherde am Gehirn Enterokokken in Reinkultur.

Nach den bisher zitierten Fällen unterliegt es keinem Zweifel, daß die „Enterokokken" als Krankheitserreger eine gewisse Rolle spielen. Enterokokkeninfektionen mit tödlichem Ausgang kommen — wie die Literatur zeigt — immer wieder vor. Man muß daher in allen unklaren Fällen von Streptokokkenerkrankungen auch an die Möglichkeit einer Enterokokkeninfektion denken. Die Rolle der pathogenen Bedeutung der „Enterokokken" ist aber hinsichtlich ihrer Gesetzmäßigkeit noch völlig ungeklärt.

X. DIFFERENTIALDIAGNOSE.

Nach den bisherigen Ergebnissen fragt es sich nun, ob die sog. Enterokokken auf Grund der festgestellten Eigenschaften als ein besonderer Typ oder Art anzusehen sind oder nicht. Die Beantwortung dieser Frage — die neben ihrem zweifellos hohen praktischen Wert theoretisch aber infolge noch ungenügender Versuche zu keinem befriedigenden Ergebnis geführt hat — kann hier nur im Rahmen meiner Versuche erfolgen, während die endgültige Entscheidung hierüber weiteren Untersuchungen vorbehalten bleibt.

Die Schwierigkeiten der Abgrenzung der sog. „Enterokokken" sind von Gundel, Meyer, Schönfeld, Wohlfeil u. a. betont worden, wenn auch diese Autoren andererseits zu einem eindeutigen Ergebnis bezüglich der Identifizierung des „Enterokokkus" gekommen sind. Allein die Zahl der Methoden, die zur Differenzierung der Streptokokken herangezogen werden, zeigt, daß es nicht leicht ist, die „Enterokokken" als besondere Art herauszuheben.

Bevor ich nun selbst meine Ansicht darlege, ob die Bezeichnung „Enterokokkus" als die einer besonderen Art berechtigt erscheint oder nicht, möchte ich erst auf die im Schrifttum niedergelegten Ansichten einiger Autoren eingehen.

Einleitend dazu kann ich schon sagen, daß die Meinungen hier weit auseinandergehen und zwischen der Aufstellung einer festumschriebenen Art „Enterokokkus" und der völligen Verneinung einer solchen alle möglichen Ansichten vertreten werden.

Schmitz, der die erste zusammenhängende Arbeit über die Enterokokken veröffentlicht hat, hob schon damals folgende charakteristische Merkmale der Enterokokken hervor: Polymorphie bezüglich Form und Lagerung, Wachstum auf gewöhnlichen Nährböden bei Zimmertemperatur, Resistenz gegenüber Wärme, Wachstum in Galle, gleichmäßige Trübung der Bouillon, schleimige Kolonien auf Blutagar, keine Zuckerspaltung, keine Milchgerinnung, keine Haemolyse. Schmitz betrachtet danach den Enterokokkus als einen Sondertyp der Streptokokken, der eine Zwischenstufe zwischen dem Str. lanceolatus (Pneumokokkus) und dem Str. pyogenes einnimmt. Außerdem hält er den Enterokokkus mit dem Streptokokkus lactis für eng verwandt, aber nicht identisch.

Wie Schmitz tritt auch K. Meyer und eine Reihe anderer Autoren für eine Abgrenzung der Enterokokken von anderen Streptokokken ein. Es werden teilweise noch andere Unterscheidungsmerkmale herangezogen, oder ältere auf Grund persönlicher Erfahrungen der einzelnen Autoren variiert, Meyer führt der Häufigkeit nach folgende Merkmale als charakteristisch für Enterokokken an: Aeskulinspaltungsvermögen, Galleresistenz, Thermoresistenz, diffuses Wachstum in Bouillon, grauweiße Eigenfarbe der Kolonien auf der Blutplatte mit grüner Verfärbung des Nährbodens, während das Verhalten in Lackmusmilch als weniger charakteristisch für Enterokokken angesprochen wird.

Man sieht also, daß diese Ergebnisse gegenüber denen von Schmitz verschieden sind (vgl. Aeskulinspaltungsvermögen und Verhalten in Lackmusmilch).

Über den differentialdiagnostischen Wert der Lackmusmilch gehen die Anschauungen auseinander; ich möchte daher die Veränderungen der Lackmusmilch (Milch mit 7% Lackmustinktur), wie sie durch die verschiedenen Streptokokken hervorgerufen werden, nach Heim noch einmal anführen:

1. Lackmusmilch wird weiß:	
a) in 7—17 Stunden elfenbeinweiß und gerinnt; danach setzt zunächst oben eine nach unten fortschreitende Rötung ein.	Str. lactis
b) weiß mit oberer bläulicher Schicht, die nach unten fortschreitet oder auch in rötlich übergeht; keine Gerinnung.	Str. lactis mit vermindertem Säurebildungsvermögen

2. Lackmusmilch wird erst rot, dann weiß:	
a) anfangs rosa, später unten teilweise weiß, schließlich im ganzen rot, mit vollständiger oder teilweiser Gerinnung.	Str. pyogenes hämolyticus verschiedenster Herkunft
b) Erst schwachrot, später dauernd bläulich-rot, keine Gerinnung.	Str. aus Zahncaries, Pulpitis und Parulis Str. pyog. hämol. (aus Eiter)
3. Lackmusmilch wird nie weiß:	
a) bald stärker, bald schwächer rot; gerinnt,	Str. pyog. hämol. (aus Milch)
b) stärker oder schwächer rot; Gerinnung verspätet, unvollständig od. vollständig fehlend.	Str. lanceolatus
c) bleibt blau, höchstens schwach-rötlich; keine Gerinnung.	Str. erysipelatos Str. pyog. Str. longissimus Str. aus Pulpitis

Was die einzelnen Farbunterschiede und Gerinnungsgrade bedeuten und auf welchem chemischen Wege sie zustandekommen, darüber hat O. Ehrismann in ausführlicher Arbeit berichtet. Er nimmt für das von Heim angegebene Verhalten mindestens zwei Fermente an: eine Hydrolase (Säurebildung durch Spaltung, vor allem von Milchzucker) und eine Desmolase.

Für den Streptokokkus lactis ist charakteristisch, daß die Milch erst weiß und dann rot wird.

Das Verhalten gegenüber Lackmusmilch ist als einzige Prüfungsmethode schwerlich als charakteristisch anzusprechen, da die gleichen oder ähnlichen Veränderungen wie sie der Enterokokkus verursacht, auch durch andere Streptokokken (Str. pyogenes, Str. lanceolatus) hervorgerufen werden können. Die Tabelle II zeigt allerdings, daß die Lackmusmilch durch anhaemolytische und haemolytische Streptokokken meist nur gerötet wird oder gar keine Veränderungen erfährt; dagegen kann durch Str. lanceolatus das gleiche Bild wie durch Enterokokken verursacht werden (Gundel).

Was das Kohlehydrat-Spaltungsvermögen der Enterokokken angeht, so stimmen die meisten Forscher bezüglich des Aeskulin-Spaltungsvermögens überein (Gundel, Meyer, Ehrismann u. a.). Aber auch hier gibt es Ausnahmen. So schreibt Lehmann: „Das morphologische Bild sowie das Verhalten gegenüber Aeskulin halten wir zur Differenzierung nicht für geeignet."

Gewisse Unregelmäßigkeiten in Form einer verzögerten Reaktion (Schwarzfärbung) kommen gelegentlich vor, sind jedoch ohne Belang. Bei einmaliger Prüfung ist ein negativer Befund nicht entscheidend, und die Verzögerung der Spaltung spricht nicht gegen die Diagnose „Enterokokken".

Meine Ergebnisse zeigen, daß irgend welche Gesetzmäßigkeiten zwischen den aeskulinpositiven und aeskulinnegativen Stämmen einerseits und etwa der Thermoresistenz oder Galleresistenz andererseits nicht bestehen; ebenso wenig ließen sich solche für die Herkunft der aeskulinpositiven Stämme ableiten. Diese konnte ich sowohl aus dem Magen-Darmtraktus als auch aus der Mundhöhle züchten. In diesen Ergebnissen stimmen meine Versuche mit denen von Ehrismann, Went u. a. überein.

Nach Gundel dagegen sind nur die Enterokokken aus den unteren Darmabschnitten (Typ B) aeskulinpositiv, während die aus den oberen Darmabschnitten, die er von den pleomorphen Streptokokken der Mundhöhle (Typ A) ableitet, meist aeskulinnegativ sind.

Eine gewisse Bedeutung kommt der Beschaffenheit des Nährbodens zu. Die Ergebnisse mit 0,2%iger Aeskulinbouillon sind etwas anders hinsichtlich der Schnelligkeit der Reaktion als bei Verwendung von 0,5%iger Aeskulinbouillon nach Harrison und van der Leck, bei der die Schwarzfärbung schon im Verlauf des Wachstums spontan einsetzen soll. Außerdem enthält dieser Nährboden 0,5% Natrium taurocholicum, sodaß nur galleresistente Stämme darin wachsen. Der Nährboden ist also zu einer Prüfung, ob Aeskulinspaltungsvermögen mit Galleresistenz zusammen vorkommt, nicht geeignet.

Bezüglich anderer Kohlehydrate, z. B. Säurebildung aus Mannit, gehen die Ansichten auseinander. Schmitz, der die Säurebildung aus Mannit zusammen mit der Aeskulinspaltung als diagnostisches Merkmal der Enterokokken ansah, stellte ebenso wie Went bei vielen Enterokokkenstämmen die Unfähigkeit zur Spaltung von Milch- und Traubenzucker fest.

Man sieht daraus, daß auf der einen Seite ein Merkmal der Enterokokken als charakteristisch bezeichnet wird und hierauf sich die Diagnose stützt, das auf der anderen Seite abgelehnt wird.

Die Resistenz gegenüber Galle zeigte in 93,9% ein positives Ergebnis; es waren sowohl aeskulinspaltende Stämme als auch solche, die Aeskulin nicht spalten, galleresistent. Bezüglich ihrer Herkunft konnte ich keine Gesetzmäßigkeit finden. Auch unter den nichthaemolytischen Streptokokken waren 6 Stämme galleresistent, einer davon spaltete Aeskulin.

Ein thermoresistentes Verhalten konnte ich bei mehr als der Hälfte meiner Stämme beobachten, darunter galleresistente

und solche, die Aeskulin spalteten. Im Gegensatz hierzu wurden alle Streptokokken, sowohl haemolytische als auch anhaemolytische, durch die Hitze abgetötet.

Ein thermostabiles Verhalten wird demnach immer an Enterokokken denken lassen.

Über die Bewertung der Haemolyse bei Enterokokken habe ich schon oben berichtet. Die 4 positiven Stämme, die sowohl echte Haemolyse als auch auf den Blutplatten einen haemolytischen Hof zeigten, waren galleresistent; 2 davon spalteten Aeskulin, davon war je ein Stamm thermostabil und thermolabil; diese stammten aus Galle und Urin; die beiden anderen aus Mundhöhle und Blase.

Bei der Betrachtung der Kolonien auf der Blutplatte lassen sich ganz zarte und dickere, stecknadelkopfgroße Kolonien gut unterscheiden. Es ist jedoch zu betonen, daß zahlreiche Übergänge vorhanden sind und ein Stamm sowohl beim Vergleich verschiedener Stämme miteinander, als auch ein und desselben Stammes nach mehreren Passagen auf Blutagar einmal in zärteren, ein anderes Mal in größeren Kolonien auftreten kann. Unter solchen Verhältnissen ist daher weder die Haemolyse noch das Wachstum auf Blutagar differentialdiagnostisch zu verwerten.

Die Tierpathogenität wurde an der weißen Maus durch intraperitoneale Injektion geprüft.

Die verschieden starke Virulenz der pleomorphen Streptokokken des Magendarmkanals wurde von M. Gundel u. a. wiederholt mitgeteilt. Ich kann diese Versuche nur hinsichtlich der Apathogenität bestätigen und feststellen, daß sowohl aeskulinpositive wie aeskulinnegative, thermolabile und thermostabile Stämme apathogen waren. Im übrigen war mein Material hier zu klein, um etwas über konstante Beziehungen aussagen zu können.

Auch was den Fundort betrifft, der für die Differentialdiagnose der sog. „Enterokokken" eine wichtige Rolle spielt, sind die Ansichten geteilt; dies hat nicht zuletzt seine Ursache darin, was man unter „Enterokokken" versteht. So bezeichnet Gundel sowohl Streptokokken aus der Mundhöhle wie aus dem Darm mit den „charakteristischen" Eigenschaften als „Enterokokken" (Typ A und B); der gleichen Auffassung sind O. Ehrismann, St. Went u. a., die in der gesunden und kranken Mundhöhle Stämme mit den für „Enterokokken" „charakteristischen" Merkmalen nachwiesen. Im Gegensatz hierzu rechnet K. Meyer solche Stämme nicht zu den eigentlichen „Enterokokken". Darüber hinaus fand

ich Enterokokken — in Übereinstimmung mit Angaben im Schrifttum — im uropoetischen System, Galle, Lunge, Meningen und anderen pathologischen Prozessen.

Man sieht also, daß die Enterokokken aus vielen Organen bei pathologischen Prozessen gewonnen werden. Leider besagt aber der Nachweis „charakteristischer" Merkmale, z. B. Galleunempfindlichkeit, bei Stämmen aus Blut oder Urin nichts über ihre ursprüngliche Herkunft.

Zum Abschluß sei noch auf die Abgrenzbarkeit der „Enterokokken" gegenüber anderen Streptokokken eingegangen.

Da hier bezüglich der Abgrenzbarkeit gegen pathogene Streptokokken (Str. pyog. haemol., Str. lanceol., Str. viridans), die ein wohl charakterisiertes Krankheitsbild hervorrufen, keine Zweifel bestehen, behandle ich nur das Verhältnis von Milchsäurestreptokokken und „Enterokokken".

Bekanntlich sind nach M. Gundel, P. Sittler, G. van der Reis, W. Kruse, F. E. Koch u. a. die „Enterokokken" mit den Milchsäurestreptokokken identisch oder eng verwandt. Trotzdem tritt Gundel für die Beibehaltung des Namens „Enterokokken" ein, da er diesen speziell für die aus dem Darmkanal und Harnwegen gezüchteten Stämme vorbehält. Er schreibt: „Die Milchsäurestreptokokken sind in ihren biologischen Eigenschaften mit den Enterokokken identisch. Es ist anzunehmen, daß sie jedoch im Gegensatz zu den „Enterokokken" — der relativ menschenpathogenen Variante dieses Keimes — für den Menschen keine Pathogenität besitzen." Und an anderer Stelle: „Die Darmstreptokokken sind der Bakteriengruppe des Str. acidi lactici zuzurechnen, die in drei Untergruppen aufgeteilt werden können: 1. Mundstreptokokken, 2. Enterokokken (= Darmstreptokokken), die nicht als besondere Art aufgefaßt werden dürfen: Typ A ist identisch mit den Mundstreptokokken und Typ B ist als Standortmodifikation aufzufassen und ist morphologisch und kulturell identisch mit den aus der Milch gezüchteten „Milchsäurestreptokokken", und 3. Milchsäurestreptokokken aus der Milch. Es gibt aber keine Methode, die drei Typen so voneinander zu trennen, daß sie als verschiedene Arten aufgefaßt werden können. Hiernach erscheint es eigentlich unstatthaft, die Enterokokken als eine besondere Art hinzustellen."

Danach läßt sich also ein Teil der als „Enterokokken" bezeichneten Stämme nicht von den in Milch vorkommenden Streptokokkenformen unterscheiden.

Abschließend kann ich zur Differentialdiagnose der sog. „Enterokokken" sagen, daß es sich bei den untersuchten Stämmen um eine Gruppe von Streptokokken handelte, die sich durch eine Anzahl wahllos kombinierter (allerdings nicht immer) biochemischer und kultureller Eigenschaften auszeichnet, deren pathogene Bedeutung noch nicht einwandfrei geklärt ist. Die charakteristischen Merkmale sind Aeskulinspaltungsvermögen, Galleunempfindlichkeit, Thermoresistenz, gleichmäßige Trübung in Bouillon.

Diese Eigenschaften sind auch bei mehreren Passagen über Nährböden konstant.

Eine konstante Korrelation dieser Eigenschaften besteht nicht.

Die Stämme kommen nicht nur im Magendarmkanal, sondern in den mannigfaltigsten Krankheitsprodukten vor.

Daß auch hin und wieder ein anhaemolytischer Streptokokkus Aeskulin spaltet und ein „Enterokokkus" nicht, kommt vor. Ebenso finden wir die Umwandlung eines aeskulinspaltenden Stammes in einen nicht aeskulinspaltenden (nach G. Grossmann).

Nach dem Fundort und dem kulturmorphologischen Verhalten der Stämme teilt Gundel die „Enterokokken" in zwei Typen A und B ein. Wie er aber selbst erwähnt, gibt es zwischen allen Streptokokken Übergangsformen, und es ist nicht ausgeschlossen, daß man, wie er selbst schreibt, eine Aufteilung der pleomorphen Streptokokken später weitgehend aufgeben muß.

Überblickt man so die Aufstellung neuer Kolonietypen, so scheinen bei den Streptokokken des Magendarmkanals zu den vorhandenen einige neue Merkmale hinzuzukommen, ohne daß damit aber die Diagnostik verbessert oder hinsichtlich der pathogenen Bedeutung etwas Bestimmtes ausgesagt wird.

Was die Bezeichnung des „Enterokokkus" als einen reinen Typ betrifft, so faßt O. Ehrismann Gruppen von Stämmen mit konstanten Merkmalen als „Sammeltypen" zusammen und nicht etwa als einen einzelnen reinen Typ. Er schreibt über diesen „Typ" in seiner Typendiagnose u. a. folgendes: „Typus = Sammelart (vorgetäuschte Variabilität, O. Nägeli): Sammeltypus. In allen biologischen Wissenschaften (vgl. Botanik) hat man mit zunehmender Forschung erkannt, daß die dem ersten Eindruck nach einheitlichen Arten sich oft aus kleinen, ebenfalls erbkonstanten Unterarten zusammensetzen, bzw. daß intermediäre Formen zwischen den einzelnen Arten stehen. Warum sollte es in der Mikrobiologie anders sein? Die sog. „Enterokokken" scheinen einen solchen Sammel-

typus darzustellen. Es gibt Stämme, die alle „typischen" Eigenschaften konstant aufweisen (Aeskulinspaltung, Reduktion und Säurebildung in Lackmusmilch, Galleunempfindlichkeit), sowie stufenweise andere, bei denen ein, einige und schließlich alle „Typen"-Merkmale fehlen."

Ich kann dieser Ansicht und Einteilung nur beipflichten. Allein mit dem „Typ" Enterokokkus wird der Kliniker und erst recht der praktische Arzt nichts anfangen können, solange im Schrifttum Übergangsformen zwischen „echten" Enterokokken und anderen Streptokokkenformen beschrieben werden.

Es wird daher weiteren Versuchen vorbehalten bleiben, vor der Aufstellung von neuen Typen erst einmal festzustellen, ob überhaupt eine Korrelation zwischen den einzelnen Merkmalen „Galleunempfindlichkeit" und „Pathogenität am Menschen" besteht.

Eine solche konstante Beziehung besteht nach meinen Versuchen — in Übereinstimmung mit manchen Angaben der Literatur — nicht.

Ich konnte die verschiedensten Kombinationen der Merkmale vornehmen, immer wieder stellte ich Unregelmäßigkeiten in der Konstanz der Beziehungen fest. Man findet aeskulinspaltende Stämme, die thermoresistent sind und solche, die thermolabil sind; ferner solche, die die beiden ersten Merkmale besitzen und galleunempfindlich sind und wieder andere, die galleempfindlich sind.

Erst wenn die Konstanz solcher Korrelationen feststeht, wird man an eine Abgrenzung bestimmter Typen herantreten können.

ZUSAMMENFASSUNG.

Enterokokken wurden nach ihrer Beschreibung von Escherich zuerst im Darm von Säuglingen beobachtet; auf Grund eingehender Untersuchungen hat es sich gezeigt, daß die Keime praktisch in fast allen Organen des menschlichen Körpers vorkommen können, so z. B. in der Lunge, Gallenblase, Mundhöhle, Blase, im Endocard, Duodenum, Urin, in den Zähnen und in den Meningen. Darüber hinaus habe ich Enterokokken folgender Herkunft untersucht: Ohreiter, Tonsillenabstrich, Cholesteatom, Pleuraexsudat, Lungenabszeß und Abszeßeiter. Die Enterokokken finden sich besonders häufig in der Gallenblase, im Duodenum und im Urin.

Bei den Enterokokken handelt es sich um unbewegliche, grampositive Kugelbakterien von wechselnder Größe; ihre Polymorphie ist charakteristisch.

Auf den verschiedenen Nährböden zeigen sie folgendes kulturelles Verhalten (vgl. auch Tabelle I und II):

1. Zarte weißliche Kolonien auf Agar. 2. Gleichmäßige Trübung der Bouillon mit mehr oder weniger starkem Bodensatz. 3. Mit wenigen Ausnahmen Rötung der Lackmusmilch (Heim) mit anschließender Gerinnung und Umschlag in weiß; in 31 Fällen erfolgt direkt Umschlag in weiß mit anschließenender Gerinnung. 4. Rötung der Galle-Milchzucker-Lackmus-Bouillon (Gundel) unter Bildung eines mehr oder minder starken Bodensatzes. 5. Mit 6 Ausnahmen Schwarzfärbung der Aeskulin-Bouillon nach 24 Stunden. 6. In 94,2% anaerobes Wachstum in Traubenzuckeragar (hohe Schicht). 7. Üppige weißliche Kolonien mit schwärzlichem Rand auf Blutagar. 8. In 58,1% thermoresistent nach ½stündigem Erhitzen im Wasserbad von 60°. 9. Deutliche Vermehrung im Bakterizidieversuch nach Schottmüller. 10. In der großen Mehrzahl apathogen für die weiße Maus.

Die Enterokokken werden als eine Gruppe der Streptokokken aufgefaßt, die sich insbesondere durch das Aeskulinspaltungsvermögen, durch Galleresistenz und Thermoresistenz auszeichnen.

Daß die Enterokokken als pathogene Keime auftreten können, ist heute allgemein bekannt. Im Schrifttum werden die verschiedensten Krankheitsbilder beschrieben, bei denen Enterokokken als ursächliche Erreger in Reinkultur gezüchtet wurden. Einige dieser Fälle verliefen tödlich; u. a. kamen am hiesigen Institut auch 2 tödlich verlaufende Fälle von Enterokokken-Meningitis zur Beobachtung. Da die Enterokokken sowohl als apathogene als auch als pathogene Keime im menschlichen Organismus vorkommen, ist die Frage ihrer Bedeutung für die Pathogenese noch nicht restlos geklärt.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Dozent Dr. Kemkes sowohl für die Überlassung der Arbeit als auch für seine fördernden Anregungen an dieser Stelle zu danken.

SCHRIFTTUM.

Aschoff, L.: Münch. Med. Wochenschrift, 34, 1419 (1931).
Andrewes & Horder: Lancet, 1906, II, 708 ref. bei Lehmann.
d'Antona, L.: Policlinico 1933, 1187 Ref. Zbl. Bakt. Ref. 112, 184 (1934).
Baerthlein, K.: Zbl. Bakt. Orig. 74, 201, (1914).
Bagger & Mikkelsen: Münch. Med. Wschr. 44, 1552 (1924).
Battler, P.: Press. Med., 1929, 162 Ref. Zbl. Bakt. Ref. 94, 259, 1929.
Beck, A.: Zbl. Bakt. Orig. 130, 158 (1933/34).
Belenky, D. E.: Zbl. Bakt. Orig. 115, 18 (1930).
Bertram, R. & Böhme, C.: Zbl. Chir. 1931, II, 2674.
Bitter & Buchholz: Zbl. Bakt. Orig. 95, 38 (1925).
Boyer & Sauvan, A.: Soc. Biol. 108, Ref. Zbl. Bakt. 104, 455, 1932.
Buchholz, L.: Jahrb. Kinderheilk. 124, 347 (1929).
Dible, J. H.: Journ. of Pathol. a. Bact., Vol. 95 (1922) p. 3 Ref. bei K. Meyer.
Dold, H.: Zbl. Bakt. Orig. 127, 367 (1933).
Donaldson: Berl. klin. Wschr. 30, 734 (1917).
Dreyer: Monatsschr. d. Urol. 1904, 9, H. 7.
Ehrismann, O.: Zschr. f. Hyg. 116, 490 (1934).
— Zschr. f. Hyg. 118, 464, (1936).
— Klin. Wschr., I. 625, (1935).
— Bakter. Diff. Diagn. Berlin 1933.
— Zbl. Bakt. Ref. 119, 97 (1935).
Ehrismann, O., & Hartmann, P., & Seefried, J., & Wiechert, E.: Zschr. f. Hyg. 117, 307 (1936).
Eichhoff, Fr.: Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir., 35, 439 (1922).
Escherich, T.: Jahrb. Kinderheilk. 49, 137 (1899).
— Die Darmbakterien des Säuglings. Stuttg. 1886.
— Wien. klin. Woschr. 918, (1897).
Frank, H. & Seeber, F.: Dt. Arch. Klin. Med. 167, 352 (1930).
Friesleben, Münch. Med. Wschr. 1928, Nr. 2, 81.
Fuss, E. M.: Med. Klin. 1927, 245.
Gerhartz, H.: Med. Klin. 1933, 387.
— Med. Klin. 1934, 54.
— Dt. Med. Wschr. 1934, 206.
Grossmann, H.: Zbl. Bakt. Orig. 132, 40 (1934).
Gundel, M.: Zbl. Bakt. Orig. 99, 469 (1926).
— Zbl. Bakt. Orig. 109, 384 (1928).
— Zbl. Bakt. Orig. 115. 44 (1930).
— Zbl. Bakt. Orig. 118, 68 (1930).
— Dt. Med. Wschr. 1933, 1381.
— Dt. Arch. klin. Med. 168, 129 (1930).
— Die Typenlehre in der Mikrobiologie, Jena 1934.
Gundel, M. & Seeber, F.: Dt. Arch. klin. Med. 164, 190 (1929).
Gutierrez, D. A., Lastra, J. M., Blanco, D. L.: C. r. Soc. Biol. Paris, 109, 1318 (1932). Ref. Zbl. Bakt. Ref. 109, 544 (1933).
Harrison, F. & v. d. Leck: Zbl. Bakt. Abt. II, Ref. 22, 547 (1919) und Ref. 14, 359 (1905).
Heesen, W.: Beitr. klin. Tbk. 84, 583 (1934).

Heim, L.: Zschr. f. Hyg. 101, 104 (1924). Zbl. Bakt. Orig. 105, 185 (1928).
Hirsch & Libmann: Zbl. Bakt. Orig. 12, 369 und 376 (1897).
Houston, T. & Mc. Cloy: Lancet. 1916. Vol. II, p. 632. Ref. bei Lehmann.
Jacobi, F. & Meythaler, F.: Klin. Wschr. 1931, 2, 2222.
Kemkes, B.: Med. Klin. 1937 Nr. 6.
Koch, F. El.: Zbl. Bakt. Orig. 134, 348 (1935).
Kruse, W.: Zbl. Bakt. Orig. 34, 737 (1903).
Kwasniewski & Henning: Klin. Wschr. 1926, 2, (1870).
Lang, F., Lode, A. & Schmuttermayer, F.: Wiener Klin. Wschr. 1937, I.
Langeron, L. & Archer, R.: Presse med. 1930, 766, Ref. Zbl. Bakt. Ref. 99, 311 (1930).
Lehmann, W.: Erg. Hygiene, 11, 221 (1930). Dt. Arch. klin. Med. 150, 127 (1926).
Lewkowicz, X.: Zbl. Bakt., Ref. 29, 635 (1901).
Lodenkämper: Ztschr. f. Hyg. 1936, 118 H. 4, Zbl. Bakt. Orig. 139, 371 (1937).
Lodenkämper & Geih: Zbl. Bakt. Orig. 137 H. 5 (1936).
Löhr, W.: Arch. klin. Chirurgie, 139, 64 (1926).
Meyer, K.: Klin. Wschr. 1924, 2291.
— Klin. Wschr. 1927, 2045.
— Zbl. Bakt. Orig. 99, 416 (1926).
— Zbl. Bakt. Orig. 109, 350 (1928).
— Z. f. Hyg. 118, 204 (1936).
Meyer, K. & Schönfeld, H.: Zbl. Bakt. Orig. 99, 402 (1926).
Meyer, A.: Klin. Wschr. 1934, 14.
Morin, H. G. S.: Zbl. Bakt. Ref. 99, 298 (1930).
Peckham, C. F.: Zbl. Bakt., Ref. 72, 410 (1921).
Philipp, E.: Münch. Med. Wschr. 16, 494 (1923).
Pikkarainen, J.: Acta Soc. Medci. fenn. 15 (1932).
— Ref. Zbl. Bakt. Ref. 110, 573 (1933).
v. d. Reis, G.: Erg. inner. Med. 27, 77 (1925).
Rocchi, G.: Zbl. Bakt. Orig. 67, 520 (1913).
Rochaix: Zbl. Bakt. Ref. 78, 60.
Rosenberg, G.: Zbl. Bakt. Orig. 121, 75 (1931). Klin. Wschr. 1932, 359.
Schmitz, H.: Zbl. Bakt. Orig. 67, 51 (1913).
— Zbl. Bakt. Orig. 96, 276 (1925).
— Zbl. Bakt. Orig. 98, 407 (1926).
— Zbl. Bakt. Orig. 117, 378 (1930).
Schönfeld, H.: Zbl. Bakt. Orig. 99, 388 (1926).
Schottmüller, H.: Münch. Med. Wschr. 1903, 849. Kulutrmethoden 1923, 44.
Seeber, F.: Dt. Arch. klin. Med. 167, 186 (1930).
Sittler, P.: Zbl. Bakt. Orig. 47, 145 (1908).
Thiercelin: Compt. Rend. Soc. de Biol. T. 64 (1908) p. 76 Ref. bei Went.
Thiercelin & Cepede: Zbl. Bakt. Ref. 69, 94 und 43, 242.
Tidow: Med. Klin. 1929, 872.
Tissier: Zbl. Bakt. Ref. 67, 75.
Weber, R. & Pesch, K.: Dt. Monatsschr. f. Zahnheilk. 1927, H. 20.
Weissenbach, R. J.: Zbl. Bakt. Ref. 71, 176.
Went, St.: Zbl. Bakt. Orig. 100, 62 (1926).
Wirth, E.: Zbl. Bakt. rOig. 99, 266 und 438 (1926).
Wohlfeil, T.: Arch. f. Hyg. 111, 11 (1933). Dt. Med. Wschr. 1933, 1112.

LEBENSLAUF

Am 15. 1. 1913 wurde ich als 3. Sohn des praktischen Arztes Dr. med. Wilhelm Kolb und seiner Ehefrau Katharina, geb. Kliebe, in Chemnitz i. Sa. geboren.

Meine Kindheit verbrachte ich in Hanau a. M., wo ich die Grundschule und anschließend die Oberrealschule besuchte.

Nach bestandener Reifeprüfung im Februar 1932 begann ich in Frankfurt a. M. das Medizinstudium. Einige vor- und nachklinische Semester führten mich nach Wien, Kiel und Danzig. Von hier aus kehrte ich nach Frankfurt zurück und bestand hier im Herbst 1937 das Staatsexamen mit „gut".

Im Anschluß hieran war ich als Medizinalpraktikant am Gustav Adolf-Krankenhaus in Hanau a. M. tätig und bekam nach einem Jahr meine Approbation.

Seit einem Jahr bin ich an der Augenheilanstalt zu Wiesbaden, um mich dem Studium der Augenheilkunde zu widmen.